

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЧЕЛОВЕКА И НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОЗВОНОЧНЫХ

© С. В. Костюкевич

С.-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова;
электронный адрес: KSV@SK2945.spb.edu

Методом электронной микроскопии исследован эпителий слизистой оболочки дистальной части кишечника у позвоночных животных (травяной лягушки, ящерицы живородящей, голубя сизого, кролика, крысы, свиньи и коровы) и человека. На основании многообразия клеточного состава и уровня специализации составляющих их элементов выявлены общие закономерности разнонаправленных путей дифференцировки эндокринных клеток. Обновление эндокринного аппарата осуществляется в основном в результате дифференцировки камбиальных клеток через промежуточные малодифференцированные формы, также в данном процессе имеет значение перестройка экзокринных эпителиоцитов в эндокринные через «смешанные» экзо-эндокринные клетки. У низших позвоночных животных «смешанные» клетки встречаются значительно чаще, чем у млекопитающих и человека. У человека наибольшее количество этих клеток наблюдается во внутриутробном периоде развития и при патологии. Способы цитогенеза эндокриноцитов имеют различную степень выраженности на протяжении онтогенеза и в условиях нарушенной жизнедеятельности.

Ключевые слова: позвоночные, толстая кишка, эпителий, эндокринные клетки, дифференцировка.

Принятые сокращения: ГЭП-система — гастроэнтеропанкреатическая система, ДЭС — диффузная эндокринная система, НЯК — неспецифический язвенный колит, СРК — синдром раздраженной кишки.

Интерес к изучению эндокринной гастроэнтеропанкреатической (ГЭП) системы определяется, по-видимому, прежде всего высокой концентрацией эндокриноцитов диффузной эндокринной системы (ДЭС) организма в составе именно ГЭП-системы (75 %). Несомненный прогресс в изучении ГЭП-системы связан с идентификацией типов эндокриноцитов, установлением роли выделяемых ими биологических веществ, выяснением значения структурно-функциональных нарушений эндокриноцитов в патогенезе ряда заболеваний пищеварительной и других систем организма, что и определяет теоретические и практические аспекты данной проблемы. При этом основное внимание исследователей было сосредоточено на поджелудочной железе, желудке и тонкой кишке, что, видимо, может быть объяснено многими причинами, и лишь некоторые из них — это более активное внимание клиницистов к данным органам, а также наличие в их составе большого количества эндокриноцитов (18 типов) (Solcia et al., 1981). Толстая кишка в этой связи является наименее исследованным отделом ГЭП-системы. Недостаточно исследованные вопросы, касающиеся путей цитогенеза и дифференцировки эндокриноцитов эпителия толстой кишки в индивидуальном развитии и при патологии, создают трудности как для теоретического осмысления фактического материала, так и для его использования в прикладных аспектах. Определение эта-

пов дифференцировки эндокриноцитов имеет важное значение, поскольку проблема их генеза тесно связана с вопросами становления структуры, функции эндокринной системы, регуляции гомеостаза и развивающегося организма в целом.

Задачей настоящего исследования является изучение цитогенеза и дифференцировки эндокринных клеток эпителия толстой кишки у позвоночных животных и человека в индивидуальном развитии и при патологии.

Материал и методика

Исследована слизистая оболочка дистальной части кишечника у позвоночных животных (травяной лягушки, ящерицы живородящей, голубя сизого, кролика, крысы, свиньи и коровы) и человека. В связи с различным анатомическим строением дистальной части кишечника у данных представителей материал забирали по различным схемам согласно общепринятому делению толстой кишки на отделы. У взрослых самцов травяной лягушки *Rana temporaria*, выловленных в марте из естественного экотопа, а также у взрослых самцов ящерицы живородящей *Lacerta vivipara*, выловленных из естественной среды обитания в августе, материал взят из 3 отделов (дистального отдела тонкой кишки, толстой кишки и клоа-

ки). У взрослых сизых голубей *Columba livia var domestica* в зимний период (декабрь) материал взят из 4 отделов (дистального отдела тонкой кишки, слепой кишки, проксимального отдела толстой кишки и дистального отдела толстой кишки). У взрослых кроликов материал взят из 11 отделов (червеобразный отросток — из дистального, среднего и проксимального отделов; слепая кишка — из дистального, среднего и проксимального отделов; ободочная кишка — из большой ободочной, малой ободочной и предректума; из прямой кишки; из дистального отдела тонкой кишки на расстоянии 5 см от толстой). У самцов белых крыс массой 160—180 г материал взят из 7 отделов (слепая кишка — из дистального, среднего и проксимального отделов; ободочная кишка — из начального и среднего отделов; из прямой кишки; из дистального отдела тонкой кишки). У самок свиней 7-месячного возраста материал взят непосредственно во время забоя животных на мясокомбинате из 8 отделов (дистального отдела тонкой кишки на расстоянии 10 см от толстой; слепая кишка — из дистального, среднего и проксимального отделов; из центрипетальной спирали; из вершины лабиринта; из центрифугальной спирали; из прямой кишки). У коров в возрасте 5—6 лет материал взят непосредственно во время забоя животных на мясокомбинате из 8 отделов (дистального отдела тонкой кишки на расстоянии 10 см от толстой; слепая кишка — из дистального, среднего и проксимального отделов; ободочная кишка — из центростремительного отдела, центральной петли; из центробежного отдела; из прямой кишки). Использовали по 3 животных каждого вида. Также исследованы биопсии слизистой оболочки прямой кишки человека в возрасте 28—60 лет: 5 — без видимой патологии данного отдела, 9 — от больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и 9 — от больных с синдромом раздраженной кишки (СРК) в острой стадии. Биопсийный материал забирали в 10 см от ануса. 5 эмбрионов человека с 9 до 24 нед развития взяты в гинекологических клиниках Санкт-Петербурга от практически здоровых матерей (с истмико-цервикальной недостаточностью). Возраст зародышей и плодов определяли по последней овуляции у матери и теменно-копчиковой длине по таблицам Пэттена (1959). Материал взят сразу после аборта из 7 отделов (дистального отдела тонкой кишки, среднего отдела червеобразного отростка, восходящей ободочной, поперечной ободочной, нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишок).

Для электронно-микроскопического исследования кусочки слизистой оболочки фиксировали 2.5 %-ным глутаральдегидом на 0.1 М фосфатном буферном растворе с последующей фиксацией в 1 %-ном растворе OsO_4 , обезживали в этаноле и заключали в Аралдит М. Материал на срезах контрастировали дважды: насыщенным раствором уранил-ацетата и цитратом свинца по Рейнольдсу (Reynolds, 1963). Срезы толщиной 40—60 нм, полученные на ультратоме LKB-III, изучали в электронном микроскопе JEM-100S при напряжении 80 кВ.

Результаты и обсуждение

В эпителии слизистой оболочки толстой кишки у позвоночных животных (травяной лягушки, ящерицы живородящей, голубя сизого, кролика, крысы, свиньи и коровы) и человека на основании многообразия клеточного состава и уровня специализации составляющих их эле-

ментов выявлены общие закономерности разнонаправленных путей дифференцировки эндокринных клеток (рис. 1). Однослойный эпителиальный пласт состоит из клеток, различающихся по структурной организации и выполняемой ими функции: камбиальных (рис. 1, ряд 1), малодифференцированных (рис. 1, ряд 2), дифференцированных (рис. 1, ряд 3) и заканчивающих жизненный цикл. Такое деление эпителиоцитов является общепризнанным (Karam, 1999). Среди дифференцированных клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки эндокриноциты составляют около 1 % (Roth et al., 1992).

Камбиальные (стволовые) клетки, располагающиеся в глубине крипт, обладают значительной величиной ядерно-цитоплазматических отношений, хроматин распределен диффузно, ядрышко крупное, в цитоплазме в основном видны свободные рибосомы, мембранные органоиды слабо развиты (рис. 1, ряд 1). До сих пор нет четких критериев (биомаркеров) идентификации стволовых клеток (Karam, 1999; Bach et al., 2000), и электронная микроскопия остается наиболее информативным методом для изучения их морфологии (Karam, 1999). Количество стволовых клеток точно неизвестно, существующие точки зрения на этот счет можно разделить на два направления. Сторонники первого говорят о наличии 1 стволовой клетки в каждой крипте, второго — о 4—6 клетках (Bach et al., 2000). Вторая точка зрения находит подтверждение в группе математических теорий и в экспериментах при радиоактивном воздействии на крипты (Bach et al., 2000). Крипты тонкой кишки содержат, по-видимому, от 4 до 16 постоянных стволовых клеток и 30—40 потенциально стволовых (клоногенных), которые становятся стволовыми после каких-либо пертурбаций, т. е. эти клетки (промежуточные) при одних состояниях могут вести себя подобно стволовым, при других — могут вступать в процесс дифференцировки (Potten, Loeffler, 1990). По данным некоторых исследователей, крипты толстой кишки, несмотря на больший размер по сравнению с криптами в других отделах кишечника, содержат такое же количество стволовых клеток (Bach et al., 2000).

Из стволовой клетки происходят все эпителиоциты желудочно-кишечного тракта (Barrett et al., 1995). Нами отмечено увеличение количества камбиальных элементов эпителия при НЯК и СРК у человека. Данный факт также описан в червеобразном отростке человека при аппендиците и сопровождается увеличением числа эндокриноцитов (Костюкевич, 1993). Это свидетельствует об усилении клеточной репродукции в неблагоприятных условиях, по крайней мере при нарушении местного гомеостаза.

Первые выявляемые при помощи электронной микроскопии эндокринные клетки — это малодифференцированные эндокриноциты («агранулярные») (рис. 1, ряд 2, в, г; рис. 2), отличающиеся от остальных элементов эпителиального пласта наличием в их цитоплазме единичных эндокринных гранул (рис. 2, б), по которым на данном этапе дифференцировки еще нельзя определить конкретный тип клетки. Для этих клеток характерна округлая или овальная форма. Большую часть цитоплазмы занимает ядро с крупным ядрышком и равномерно распределенным хроматином. Основными органоидами являются свободные рибосомы и мелкие округлые митохондрии. Гранулярная цитоплазматическая сеть представлена единичными узкими канальцами. Комплекс Гольджи развит слабо и обнаруживается ред-

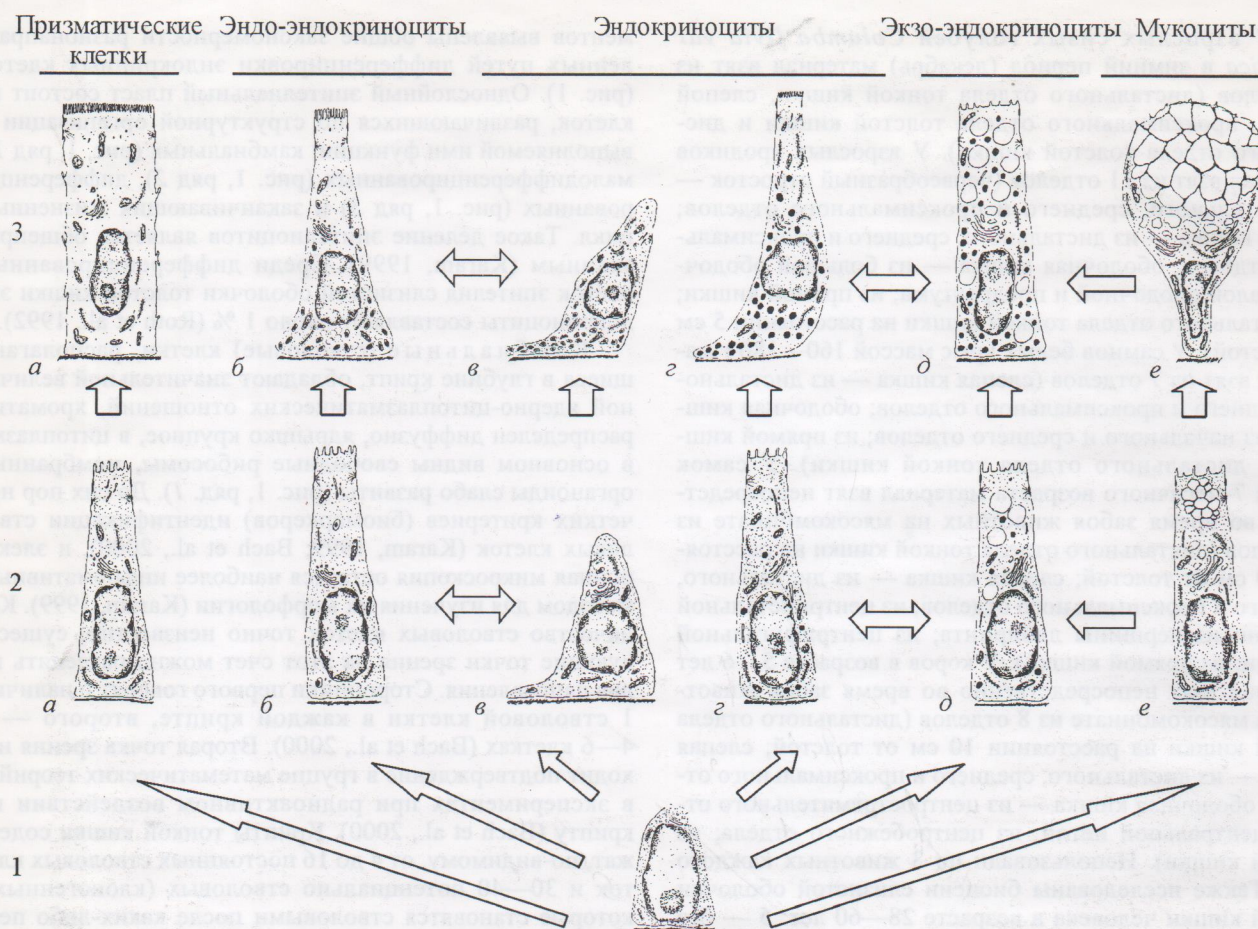


Рис. 1. Схема цитогенеза эпителиальных клеток слизистой оболочки толстой кишки позвоночных (описание см. в тексте).
 1 — камбиальная клетка, 2 — малодифференцированные клетки, 3 — дифференцированные клетки.

Fig. 1. Schematic representation of cytotogenesis of colon mucosal epithelial cells of vertebrates (for description see in the text).
 1 — cambial cell, 2 — low-differentiated cells, 3 — differentiated cells.

ко. Дифференцировка этих клеток в дальнейшем характеризуется постепенным развитием мембранных органоидов на фоне снижения содержания свободных рибосом и накоплением эндокринных гранул, по которым уже можно судить о типе клеток (рис. 1, ряд 3, б—г). Малодифференцированные эндокриноциты (pre-enteroendocrine cells) ранее были описаны в основании крипты нисходящей ободочной кишки мышей (Tsubouchi, Leblond, 1979). В них иногда можно наблюдать митоз, однако данные клетки происходят главным образом в результате дифференцировки камбиальных элементов.

В сравнительном ряду позвоночных «агранулярные» клетки легко выявляются в составе толстой кишки травяной лягушки и голубя сизого. У травяной лягушки это, очевидно, обусловлено сезонной перестройкой эндокринной системы, так как именно у мартовских лягушек «агранулярные» элементы встречаются наиболее часто (Россолько, Иванова, 1987). Многочисленность «агранулярных» клеток у птиц может быть связана с высоким уровнем общего метаболизма. У млекопитающих животных (кролика, крысы, свиньи и коровы) и у человека (за исключением эмбрионального периода) «агранулярные» клетки встречаются редко. В условиях же клинической

патологии (НЯК, СРК) их содержание в составе эпителия увеличивается, что подтверждается и другими авторами (Иванова и др., 1987). В данной ситуации часто можно видеть 2—3 рядом лежащие «агранулярные» клетки, что, возможно, объясняется их делением.

Присутствие «агранулярных» клеток у позвоночных, наличие их в составе эпителия в период эмбрионального развития, увеличение их содержания в условиях патологии в сочетании с многообразным спектром последующих дифференцировок их в различные типы эндокриноцитов позволяют считать эти клетки предшественниками инкреторных элементов кишки. При этом возможны два основных пути цитогенеза эндокриноцитов. Первый путь — «агранулярные» клетки являются полипотентными и служат основой дивергентной дифференцировки различных типов эндокриноцитов; второй путь — имеется несколько предшественников («агранулярных» клеток), и каждый из них детерминирован на дифференцировку определенного типа эндокриноцитов.

Кроме того, в составе эпителия встречаются малодифференцированные «смешанные» клетки — экзо-эндокринные (рис. 1, ряд 2, д) и эндо-эндокринные (рис. 1, ряд 2, б). В экзо-эндокринных клетках на раннем этапе дифференцировки в цитоплазме наблюдаются од-

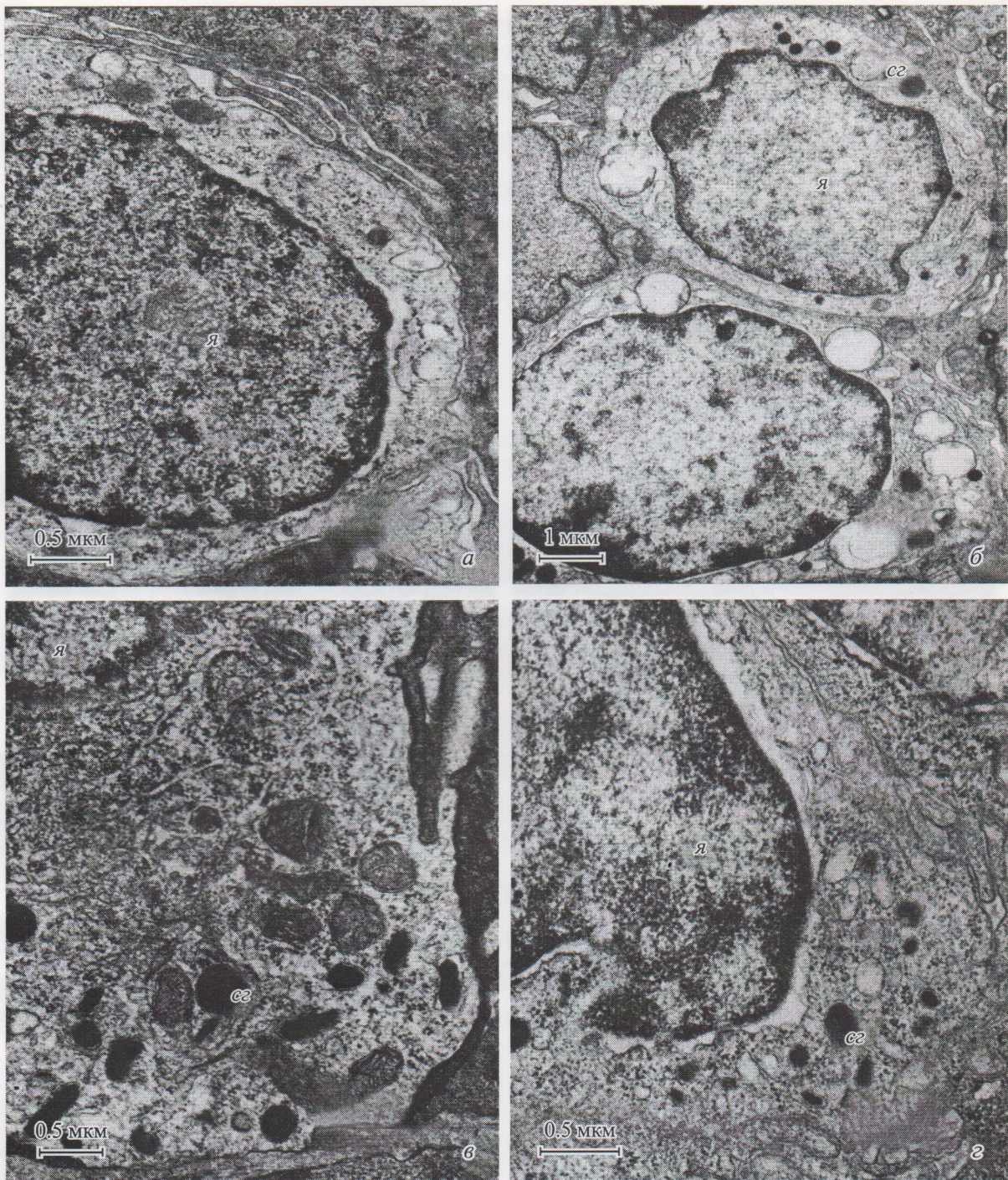


Рис. 2. Фрагменты малодифференцированных эндокриноцитов в эпителии слизистой оболочки толстой кишки у ящерицы живородящей (а, г), человека (б) и травяной лягушки (в) на различных этапах дифференцировки.

сг — секреторная гранула, я — ядро.

Fig. 2. Fragments of low-differentiated endocrine cells in colon mucosal epithelium of *Lacerta vivipara* (а, г), man (б), and *Rana temporaria* (в) on various stages of differentiation.

сг — secretory granule, я — nucleus.

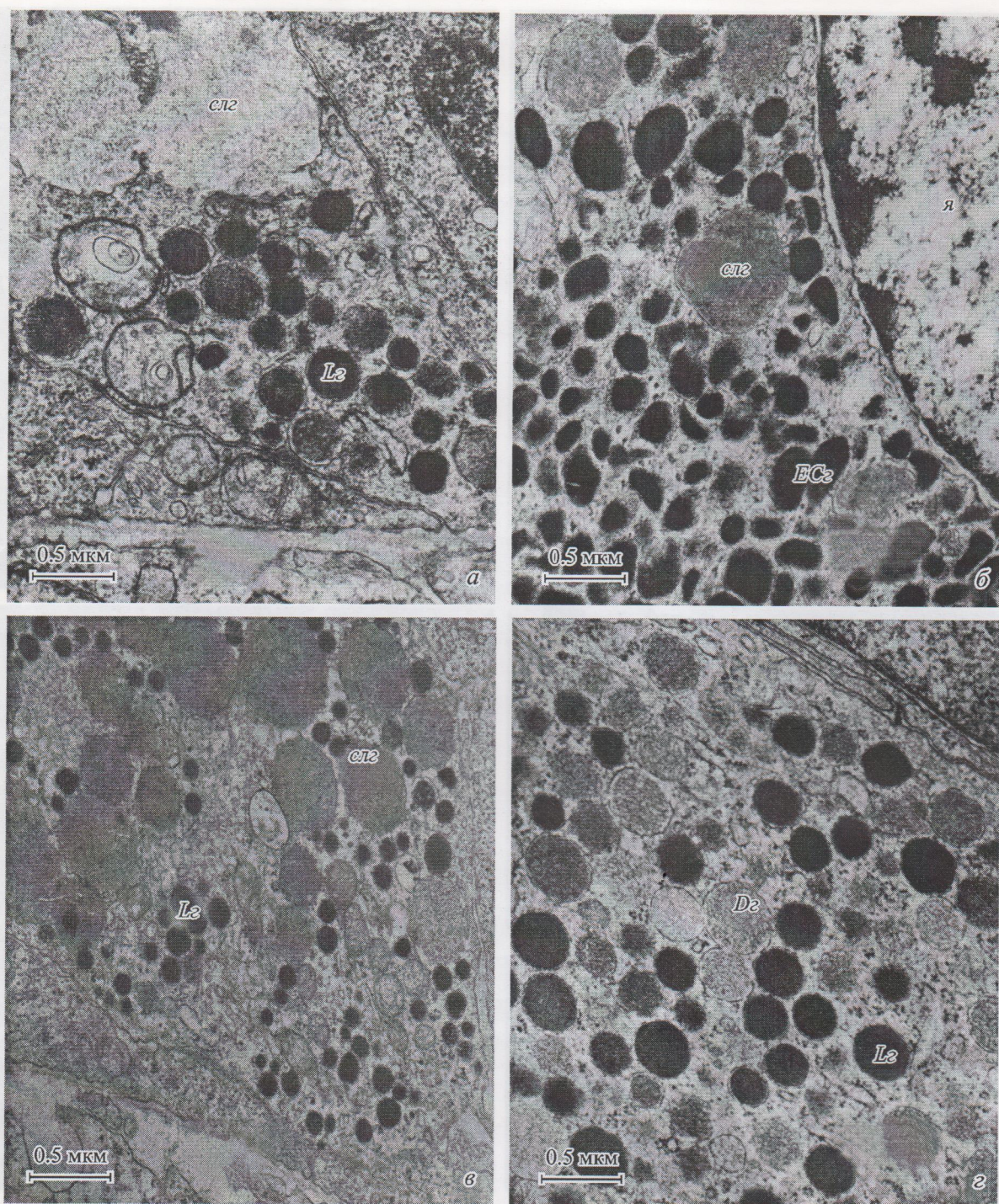


Рис. 3. Фрагменты «смешанных» клеток в эпителии слизистой оболочки червеобразного отростка у плода человека 21 нед (а, б), толстой кишки кролика (в) и больного с СРК (г).

слг — слизистая гранула, ECг — EC-гранула, Dг — D-гранула, Lг — L-гранула, я — ядро.

Fig. 3. Fragments of the «mixed» cells in the appendix mucosal epithelium of a 21 week old human fetus (а, б), rabbit colon (в), and a patient with irritable colon (г).

слг — mucous granule, ECг — EC-granule, Dг — D-granule, Lг — L-granule, я — nucleus.

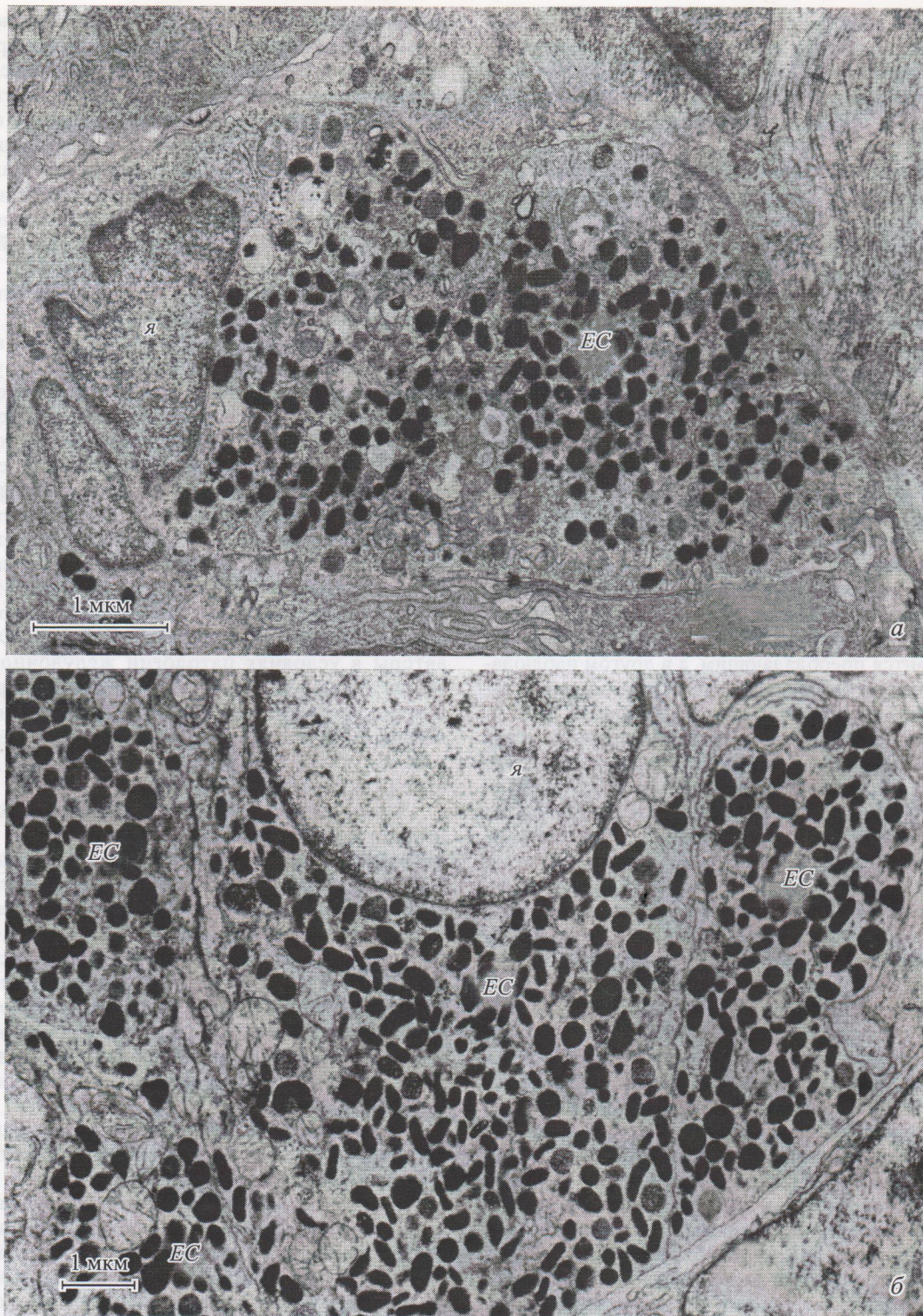


Рис. 4. Дифференцированные эндокринные клетки в эпителии слизистой оболочки червеобразного отростка у плода человека 21 нед (а) и прямой кишки у больного НЯК (б).

ЕС — ЕС-клетка, я — ядро.

Fig. 4. Differentiated cells in the appendix mucosal epithelium of 21 week old human fetus (а) and the rectum of a patient with ulcerative colitis (б).

ЕС — EC-cell, я — nucleus.

новременно два компонента — слизистый и эндокринный; в эндо-эндокринных, как правило, два варианта эндокринного компонента. Последняя разновидность клеток встречается значительно реже. «Смешанные» элементы связаны с соседними эпителиоцитами десмосомами.

Развитие экзо-эндокринных клеток происходит, по-видимому, несколькими путями: из камбиальной клетки (рис. 1, ряд 1); из малодифференцированных предшественников определенных типов эндокриноцитов (рис. 1, ряд 2, з); из малодифференцированных предшественников мукоцитов (рис. 1, ряд 2, е). Последний путь документирован присутствием переходных элементов, находящихся на различных стадиях перестройки от экзокринной к эндокринной секреции. В процессе дифференцировки в «смешанных» клетках происходит изменение соотношения органоидов: уменьшается количество свободных рибосом, развиваются гранулярная эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи и, как правило, наблюдается превалирование одного из секреторных компонентов (рис. 3, б), но может иметь место и равномерное их накопление (рис. 1, ряд 3, д; рис. 3, в). Что касается эндо-эндокриноцитов (рис. 1, ряд 2, б), то в их цитоплазме на раннем этапе дифференцировки присутствуют два различных компонента эндокринной природы, затем в процессе развития в одном случае один тип гранул становится преобладающим, а в другом наблюдается их равномерное содержание (рис. 1, ряд 3, б; рис. 3, з).

Д и ф ф е р е н ц и р о в а н н ы е эндокриноциты (рис. 1, ряд 3, в, з) толстой кишки различных позвоночных представлены, как правило, четырьмя типами клеток — ЕС (рис. 4), L, D и D1, различающихся по характеру вырабатываемых ими секреторных продуктов и как результат этого — строением секреторных гранул. «Смешанные» экзо-эндокринные (рис. 1, ряд 3, б; д; рис. 3, а—в) и эндо-эндокринные (рис. 1, ряд 3, б; рис. 3, з) клетки не являются самостоятельным типом в составе эпителия кишки. Митотическое деление эндокринных клеток эпителия в дефинитивной ткани встречается очень редко (Костюкевич, 2003), поэтому большинство исследователей не могли его обнаружить (Barrett et al., 1995; Костюкевич, 1999б; Иванова, Пузырев, 1998). Таким образом, классический механизм пролиферации путем митоза для эндокринных клеток кишки не реализуется, хотя митозы и встречаются в очень незначительном числе. Обновление эндокринного аппарата осуществляется в основном в результате дифференцировки камбиальных клеток через промежуточные малодифференцированные формы и перестройки экзокринных в эндокринные через «смешанные» экзо-эндокринные клетки. Последний процесс в дефинитивной ткани в условиях физиологической жизнедеятельности встречается редко. Мнение о существовании только независимых линий дифференцировки различных типов эндокринных клеток из эпителиальных стволовых клеток кишки (Karam, 1999) представляется менее обоснованным.

Экзо-эндокринные клетки играют определенную роль в генезе эндокриноцитов, что документируется присутствием переходных элементов, цитоплазма которых содержит одновременно экзокринный (гранулы слизи) и эндокринный (эндокринные гранулы) секреторные компоненты (рис. 3, а—в), находящиеся на различных стадиях перехода от экзокринной к эндокринной секреции. По своему строению экзо-эндокринные клетки характеризуются полиморфизмом. В одних элементах в

цитоплазме преобладают структуры, характерные для экзокринных клеток, в других — для эндокринных. Между этими крайними формами наблюдаются многочисленные переходные клетки, что свидетельствует об определенном направлении дифференцировки от экзокринных к эндокринным клеткам, т. е. «смешанные» клетки не являются дифференцированными клетками. Присутствие в составе эпителия кишки экзо-эндокринных и «агранулярных» клеток подразумевает цитогенез экзокринных и эндокринных элементов из единой стволовой клетки.

«Смешанные» клетки в дефинитивной ткани в условиях физиологической жизнедеятельности у всех изученных позвоночных наблюдаются редко, при этом их встречаемость уменьшается с усложнением уровня организации животных, что указывает на филогенетическую направленность процесса перестройки экзокринных клеток в эндокринные. Вместе с тем число «смешанных» клеток резко возрастает в эмбриональном периоде и при патологии. Это положение находит подтверждение и в литературе (Moxey, Trier, 1977). Так, отмечено их увеличение при хроническом гастродуодените у детей (Пузырев, Иванова, 1986), простом и флегмонозном аппендиците (Костюкевич, 1996а), язве желудка (Иванова, Пузырев, 1993), голодании и введении тестостерон-пропионата (Россолько и др., 1980; Веснина, 2001). Многие авторы в условиях патологии желудочно-кишечного тракта также отмечают гиперплазию определенных типов эндокринных элементов. Так, увеличение ЕС-клеток имело место при хроническом гастродуодените (Иванова и др., 1987), язве желудка (Пругло, 1980) и аппендиците (Костюкевич, 1993, 1996а).

Таким образом, способы цитогенеза эндокриноцитов имеют различную степень выраженности на протяжении онтогенеза и в условиях нарушенной жизнедеятельности. У низших позвоночных животных малодифференцированные клетки встречаются значительно чаще, чем у млекопитающих животных и человека. У человека наибольшее количество этих клеток наблюдается во внутриутробном периоде развития и при патологии. Это особенно ярко выражено в червеобразном отростке у человека в период эмбриогенеза. Экзо-эндокринные клетки в эпителии кишки также обнаруживаются значительно чаще в условиях экспериментальной и клинической патологии, чем в норме.

Если оценить в совокупности такие факты, как постепенное уменьшение количества «смешанных» клеток у позвоночных на протяжении филогенеза, высокое содержание этих элементов у эмбрионов человека, сочетающееся с редуцией их числа в дефинитивном органе, резкое возрастание интенсивности процесса перестройки у взрослых организмов в условиях патологии, то можно полагать, что «смешанные» клетки представляют собой одно из проявлений закона гистогенетических рекапитуляций (Кнорре, 1971), составляющих основу эволюционной изменчивости гистогенеза.

Изучение цитогенеза эндокриноцитов толстой кишки позволило выявить как ряд общих закономерностей, так и наличие практически мало исследованных проблем. Общим моментом в происхождении эндокриноцитов является единство их генеза с экзокринными эпителиоцитами. Для кишечного эпителия существование в пределах одной ткани энтероцитов различной специализации и эндокринных элементов представляется как биологический феномен, имеющий не только функциональ-

ный характер, но и, что очень существенно, проявляющий взаимодействие клеточных элементов экзокринной и эндокринной природы, реализующихся как производное единой гистогенетической основы — стволовой клетки.

Список литературы

- Веснина И. А. 2001. Дифференцировка и цитогенез эндокриноцитов поджелудочной железы белой крысы в условиях длительного голодания. Морфология. 120 (6) : 43—47.
- Иванова В. Ф., Пузырев А. А. 1993. Дифференцировка и цитогенез эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в период эмбриогенеза и при патологии. В кн.: Патоморфология в Санкт-Петербурге. Сб. науч. тр. СПб.: 101—110.
- Иванова В. Ф., Пузырев А. А. 1998. Дифференцировка эндокриноцитов толстой кишки некоторых позвоночных животных и человека. Морфология. 114 (4) : 107—111.
- Иванова В. Ф., Пузырев А. А., Соколова М. И. 1987. Эндокринный аппарат эпителия двенадцатиперстной кишки при хроническом гастродуодените у детей. Арх. патол. 49 (5) : 29—34.
- Кнорре А. Г. 1971. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л.: Медицина. 432 с.
- Костюкевич С. В. 1993. Распределение эндокриноцитов слизистой оболочки червеобразного отростка у человека в норме и при воспалении. Морфология. 105 (7/8) : 114—150.
- Костюкевич С. В. 1996а. Ультраструктура эндокриноцитов эпителия слизистой оболочки червеобразного отростка больных аппендицитом. Цитология. 38 (2) : 115—118.
- Костюкевич С. В. 1996б. Дифференцировка эндокриноцитов эпителия слизистой оболочки червеобразного отростка человека. Цитология. 38 (10) : 1069—1074.
- Костюкевич С. В. 2003. Эндокринные клетки эпителия слизистой оболочки толстой кишки свиньи. Морфология. 123 (1) : 59—64.
- Пругло Ю. В. 1980. Эндокринные аспекты патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Арх. патол. 62 (8) : 65—70.
- Пузырев А. А., Иванова В. Ф. 1986. «Смешанные» glandулоциты эпителия двенадцатиперстной кишки некоторых позвоночных животных и человека. Арх. анат. 90 (4) : 48—54.
- Пэттен Б. М. 1959. Эмбриология человека. М.: Медгиз. 768 с.
- Россолько Г. Н., Иванова В. Ф. 1987. Сезонные изменения эндокринных клеток эпителия желудка травяной лягушки. Арх. анат. 92 (2) : 55—61.
- Россолько Г. Н., Иванова В. Ф., Пузырев А. А. 1980. Строение и цитофизиология эндокриноцитов желез желудка при многократном введении тестостерон-пропионата. Арх. анат. 98 (5) : 55—61.
- Bach S. P., Renehan A. G., Potten C. S. 2000. Stem cells: the intestinal stem cell as a paradigm. Carcinogenesis. 21 : 469—476.
- Barrett P., Hobbs R. C., Coates P. J., Risdon R. A., Wright N. A., Hall P. A. 1995. Endocrine cells of the human gastrointestinal tract have no proliferative capacity. Histochem. J. 27 : 482—486.
- Karam S. M. 1999. Lineage commitment and maturation of epithelial cells in the gut. Front. Biosci. 15 : D286—D298.
- Moxey P. C., Trier J. S. 1977. Endocrine cells in the human fetal small intestine. Cell Tissue Res. 183 : 33—50.
- Potten C. S., Loeffler M. 1990. Stem cells: attributes, cycles, spirals, pitfalls and uncertainties. Lessons for and from the crypt. Development. 110 : 1001—1020.
- Reynolds E. S. 1963. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. J. Cell Biol. 17 : 208—212.
- Roth K. A., Kim S., Gordon J. I. 1992. Immunocytochemical studies suggest two pathways for enteroendocrine cell differentiation in the colon. Amer. J. Physiol. 263 (2, Pt 1) : G174—G180.
- Solcia E., Creutzfeldt W., Falkmer S., Fujita T., Greider M. H., Grube D., Hakanson R., Larson L.-I., Lechago J., Lewin K., Polak J. M., Rubin W., Grossman M. I. 1981. Human gastroenteropancreatic endocrine-paracrine cells: Santa Monica 1980 classification. In: Cellular basis of chemical messengers in the digestive system. New York; San Francisco; London: Acad. Press. 159—165.
- Tsubouchi S., Leblond C. P. 1979. Migration and turnover of entero-endocrine and caveolated cells in the epithelium of the descending colon, as shown by radioautography after continuous infusion of ³H-thymidine into mice. Amer. J. Anat. 156 : 431—452.

Поступила 18 VIII 2003

DIFFERENTIATION OF THE COLON ENDOCRINE CELLS IN MUCOSAL EPITHELIUM OF HUMANS AND SOME VERTEBRATE ANIMALS

S. V. Kostyukevich

I. I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg; e-mail: ksv@SK2945.spb.edu

By electron microscopy, the mucosal epithelium of a distal part of the intestine of humans and other vertebrates (*Rana temporaria*, *Lacerta vivipara*, *Columba livia*, rabbit, rat, pig, cow) was examined. On the basis of the variety of cellular structure and the level of specialization of the involved elements a common regularity of ways of differentiation of endocrine cells was revealed. The updating of endocrine cells basically occurs as a result of differentiation of cambial cells through intermediate pre-enteroendocrine forms. Reorganization of exocrine epithelial cells is accomplished through «mixed» exo-endocrine cells. At the lower vertebrate animals the «mixed» cells are met much more frequently than in mammals, including man. In humans the greatest quantity of these cells is observed in the intra-uterine period of development and in cases of pathology. Ways of cytogenesis in endocrine cells are differently manifested in the course of ontogenesis and under broken ability to live.

Key words: vertebrates, colon, epithelium, endocrine cells, differentiation.