

Рис. 1.15. Отдельные нервные клетки в пучках нервных проводников брыляеики собаки. Орпска по Блльповетскому—Грос,  $\times 200$ .



Рис. 1.16. Нервные складки в тонкой кишке человека,  $\times 13$ . (По [317]).

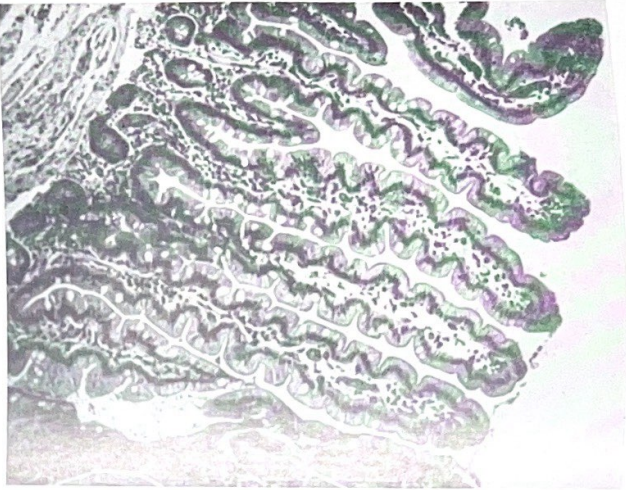
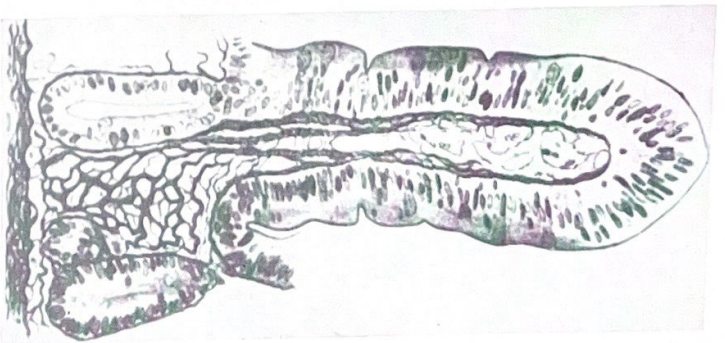
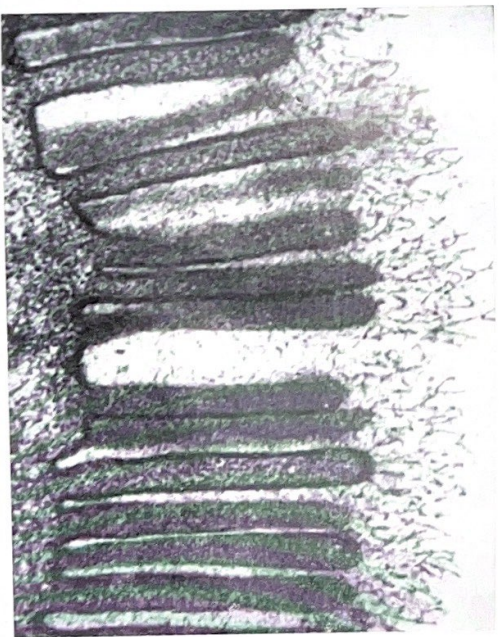


Рис. 1.17. Слизистая оболочка тонкой кишки человека,  $\times 86$ . (По [341]).

Рис. 1.18. Регликулярная сеть стромы слизистой оболочки тонкой кишки человека,  $\times 309$ . (По [347]).



Рис. 1.20. Филаменты на апикальной поверхности микроворсинок (muz-слой, или гликокаликс),  $\times 85\ 000$ . (По [245]).



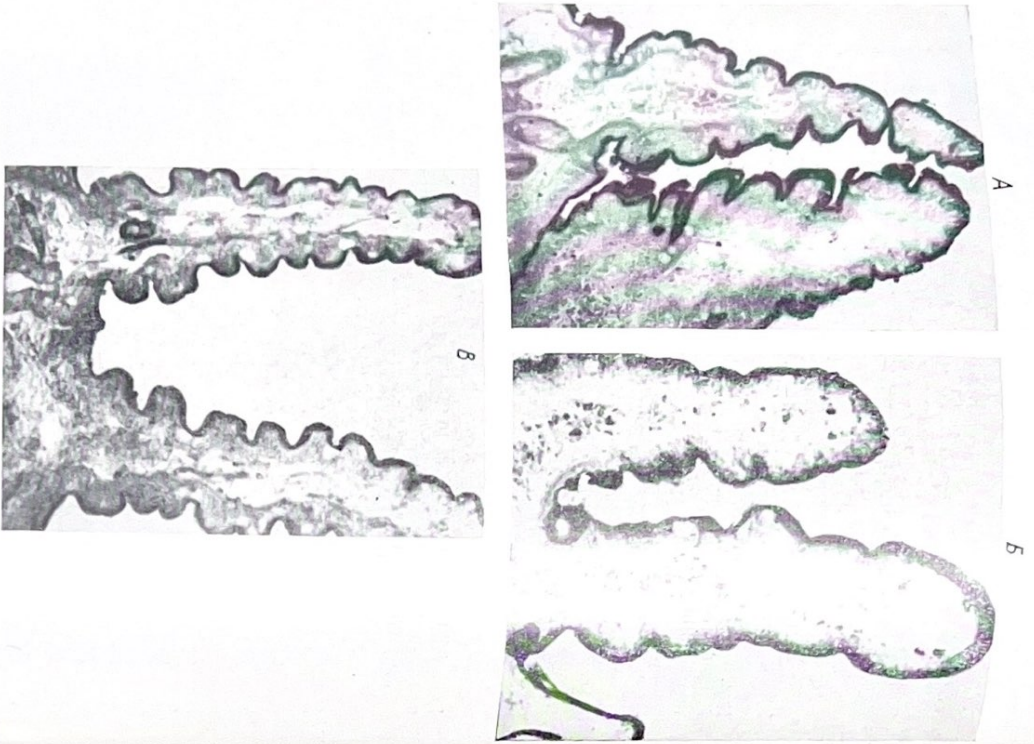


Рис. 1.21. Активность щелочной фосфатазы (А), кислой фосфатазы (В) и аденозинфосфатазы (В) кишечных эпителиоцитов с нечерепной каемкой.  $\times 100$ . Метод Гокари (А, В), Вахштейн и Манзель (В).



Рис. 1.24. Поперечный разрыв через стенку двенадцатиперстной кишки человека.  $\times 27$ . (По [317]).

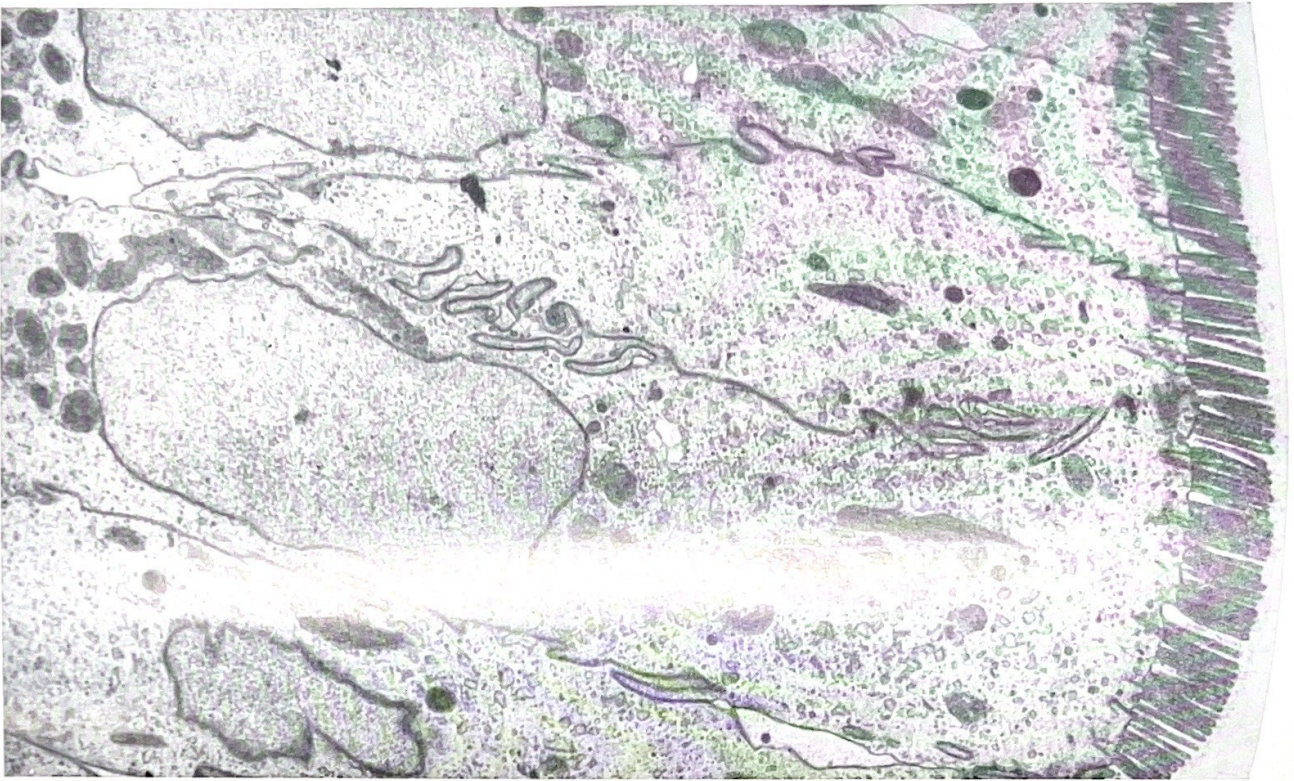


Рис. 2.1. Кишечный эпителиоцит с исчерченной каемчатой ворсинкой двенадцатиперстной кишки собаки,  $\times 60000$ . (Иллариан Л. В. Вилинченко и Г. В. Сабинаш).

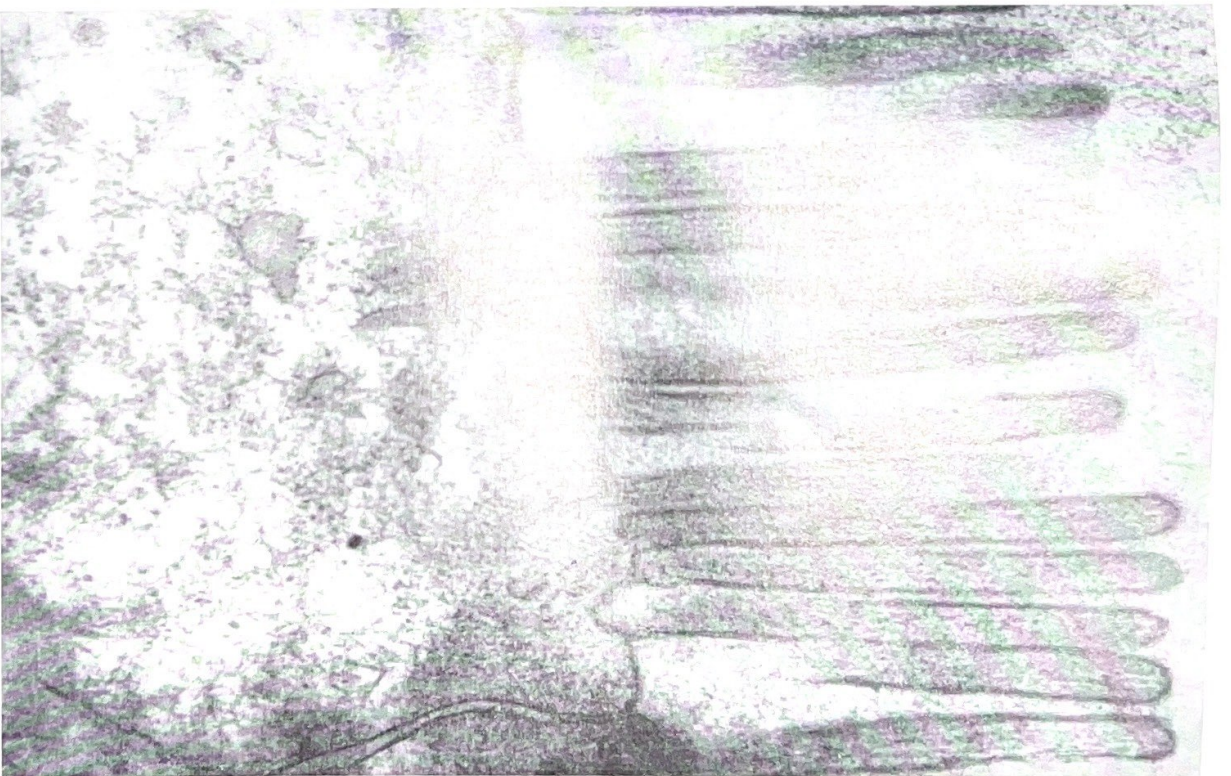


Рис. 2.2. Микроворсинки кишечного эпителиоцита с исчерченной каемчатой ворсинкой двенадцатиперстной кишки человека,  $\times 60\ 000$ .  
1/2 П Заваз 1711

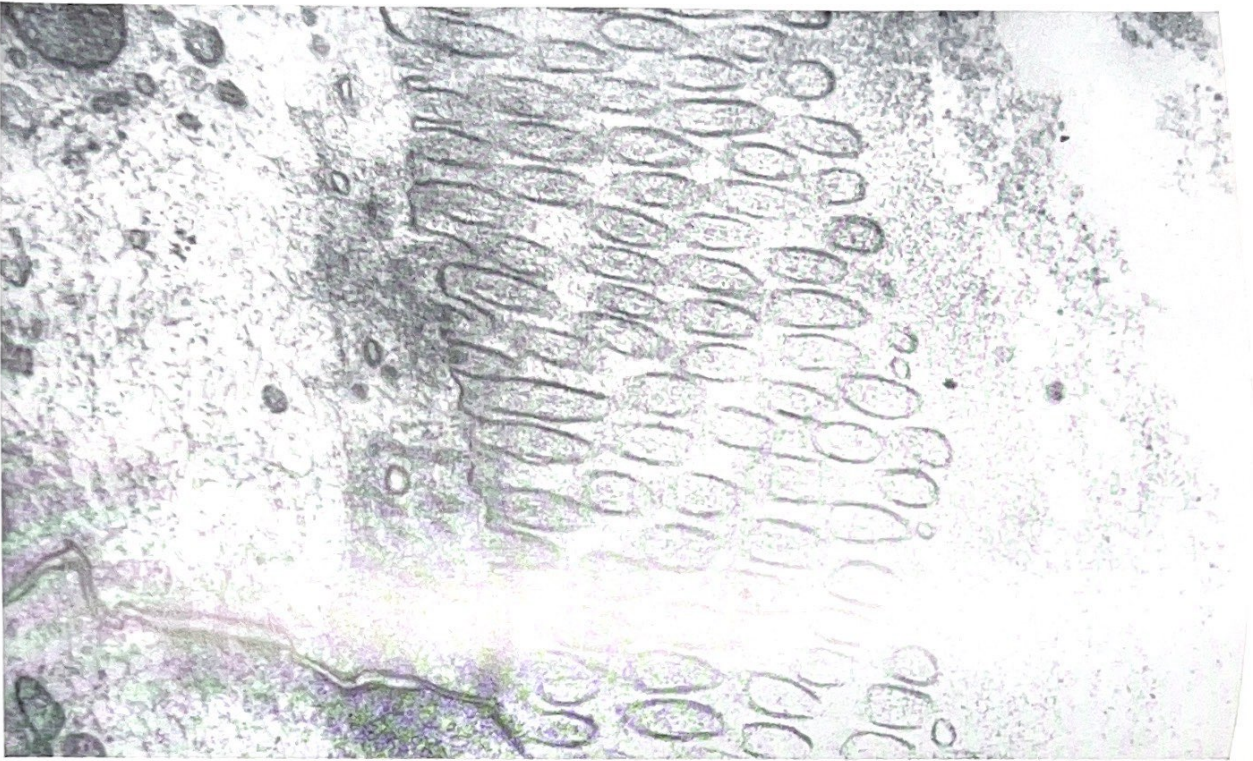


Рис. 2.3. Микроворсинки с толстым слоем гликокаликса (фибриллы микроворсинок переплетаются с фибриллами терминальной сети),  $\times 60\ 000$ .

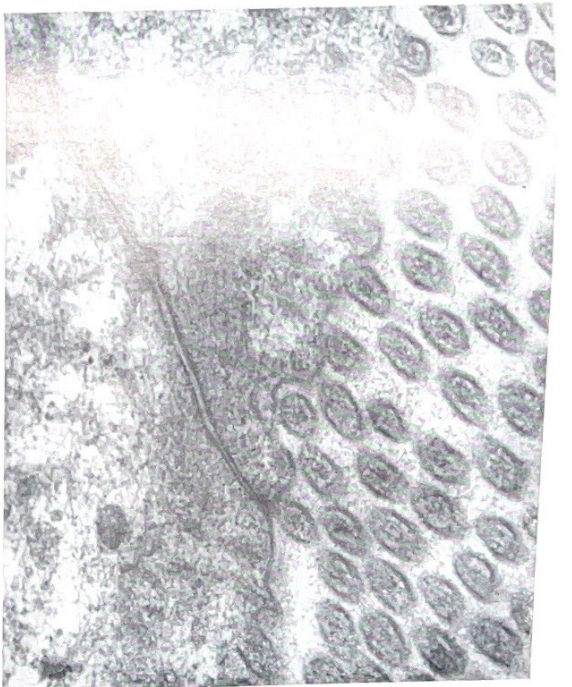


Рис. 2.4. Зона терминальной сети (видна связь фибрилл замыкающей пластинки и десмосом с терминальной сетью),  $\times 60\ 000$ .

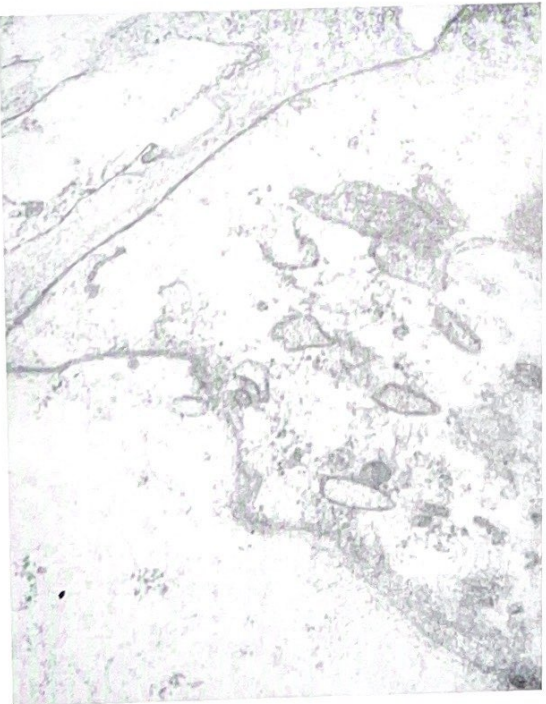


Рис. 2.5. Базаэпители мембрана (различимы электроннопрозрачный и электронно оплотненный слои мембраны),  $\times 10\ 000$ .

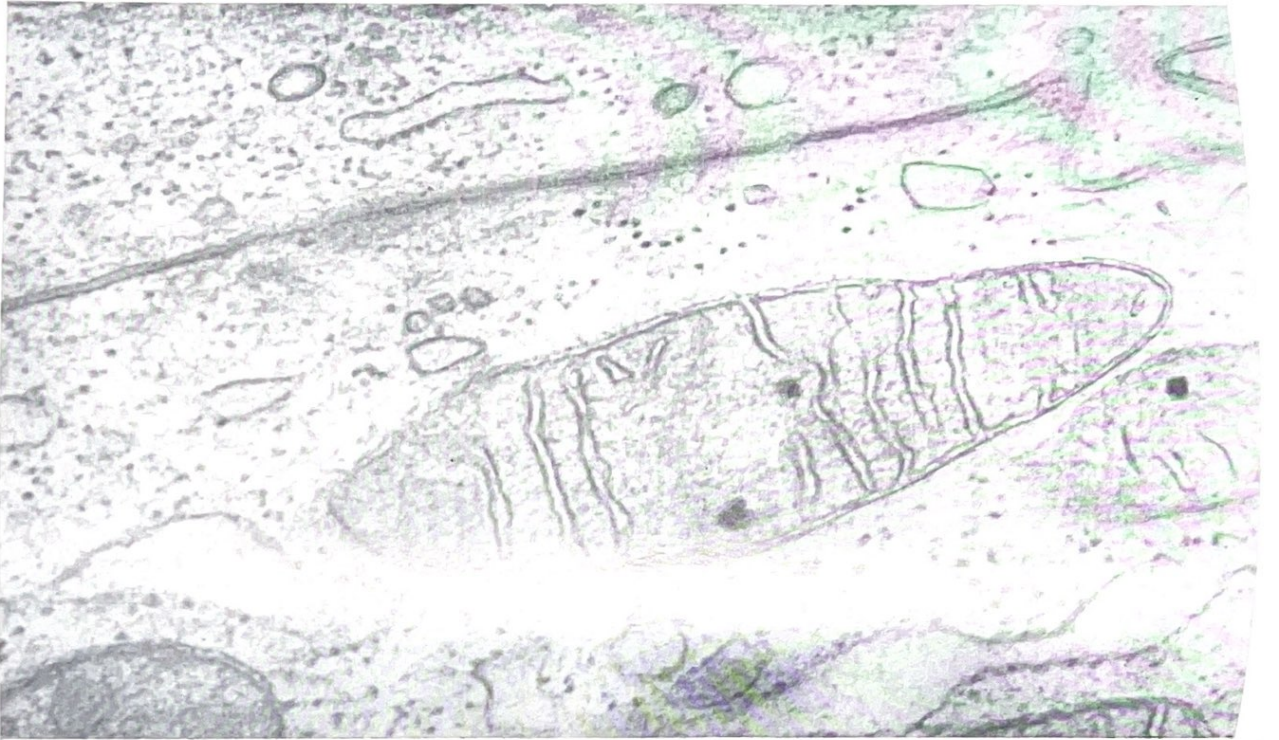


Рис. 2.6. Митохондрии с митохондриальными гранулами,  $\times 80\ 000$ .

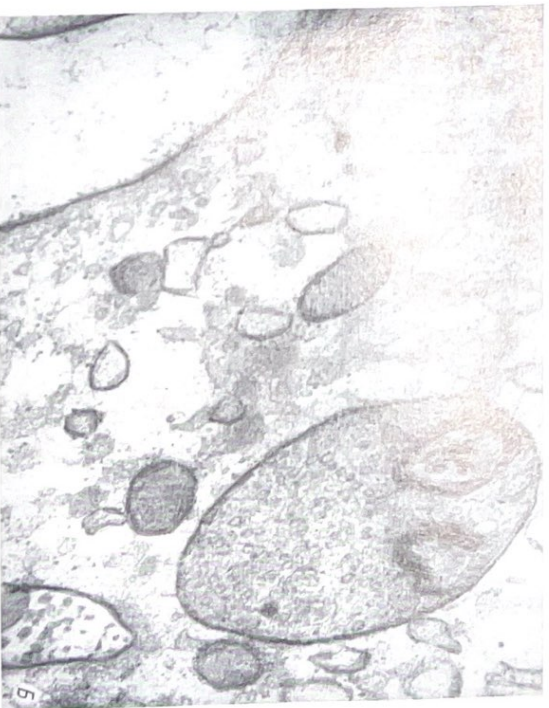
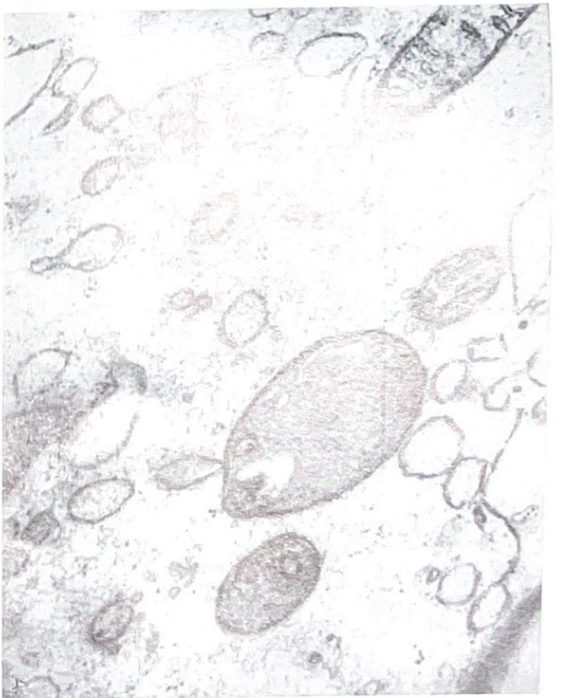


Рис. 2.7. Лизосома разной формы и структура,  $\times 20\ 000$ .  
 А — осеифильное тело с гранулярным материалом; Б — мучлинозистное тело с митохондриями структурами.

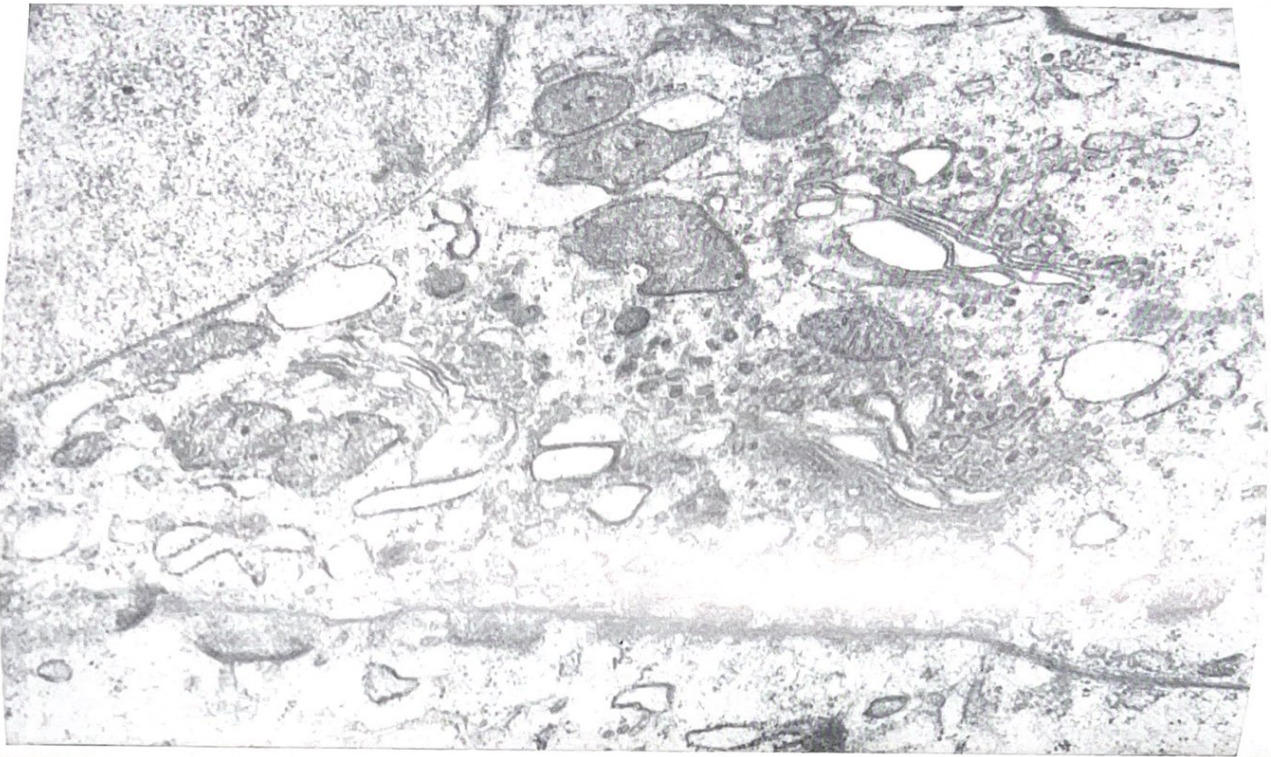


Рис. 2.8. Комплекс Гольджи (представления вакуоли, плоские цистерны и пузырьки),  $\times 20\ 000$ .

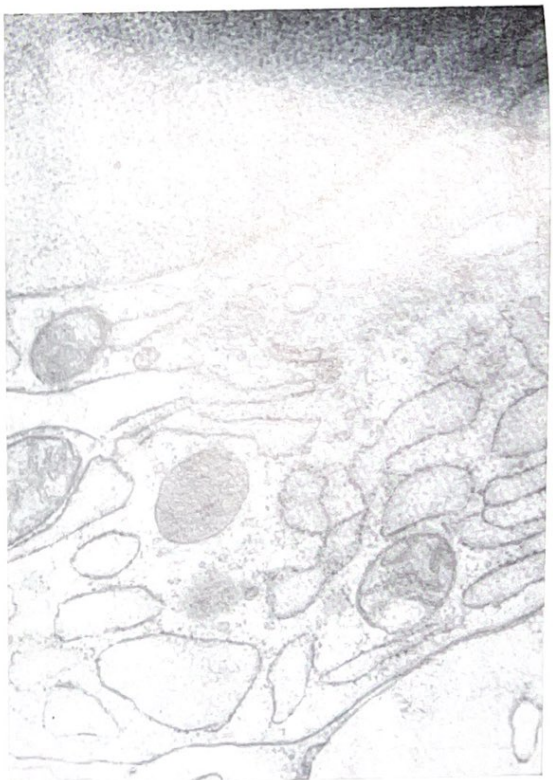


Рис. 2.9. Широковатый эндоплазматический ретикулум животного,  $\times 20\ 000$ .

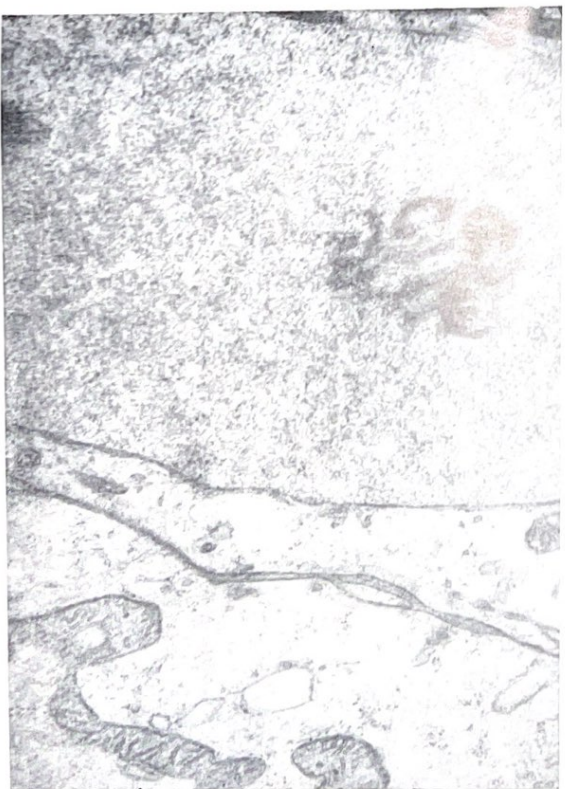


Рис. 2.10. Фрагмент ядра животного с двумя крупными ядрышками,  $\times 10\ 000$ .

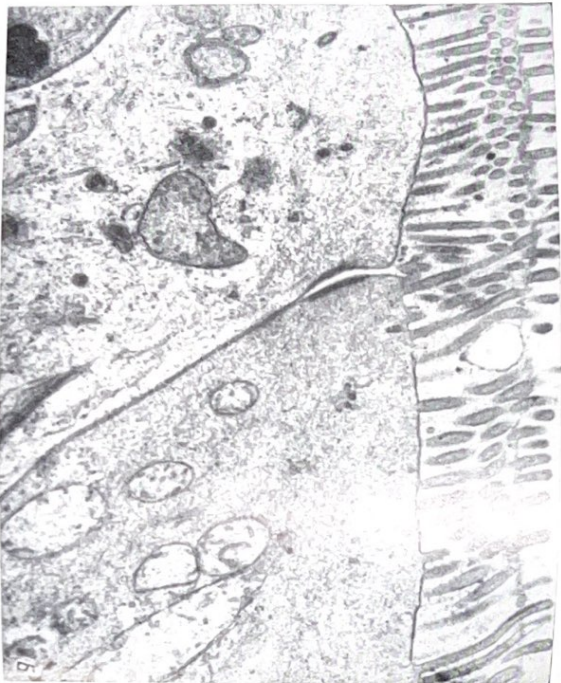
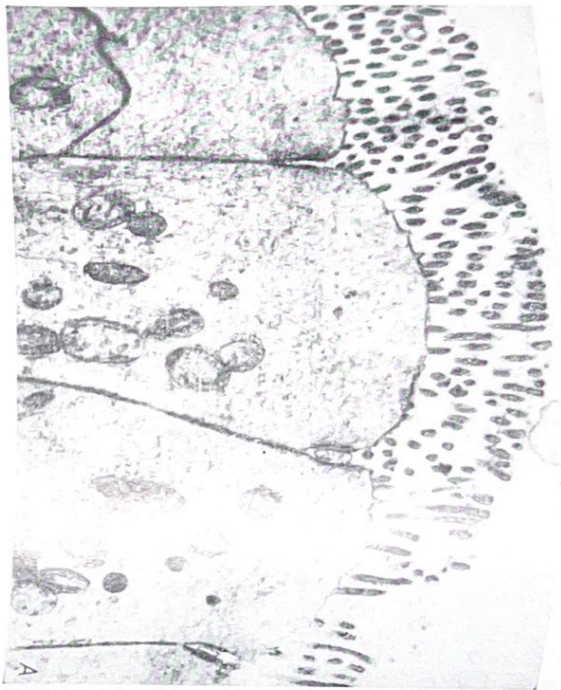


Рис. 2.11. Эпителиоциты вершины (А) и средней части (Б) кишечной ворсинки позисты *Arenicola marina*. (Препараты Э. А. Карамоновской).  
А —  $\times 8000$ , Б —  $\times 10\ 000$ .

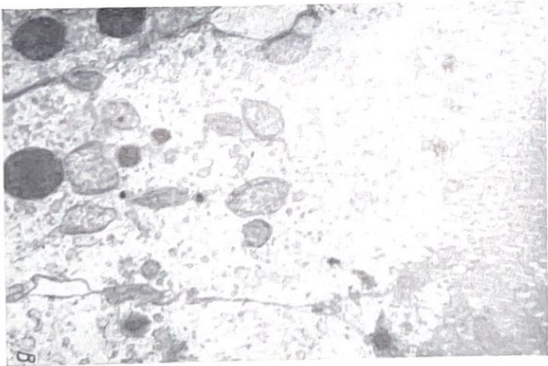
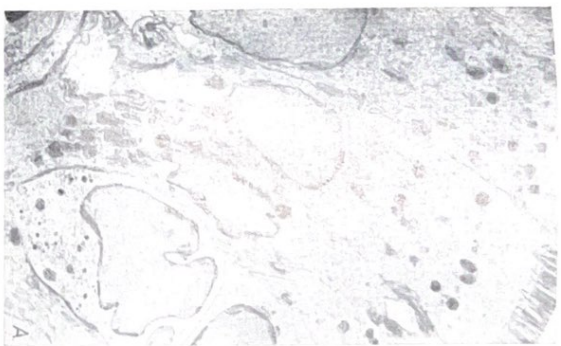
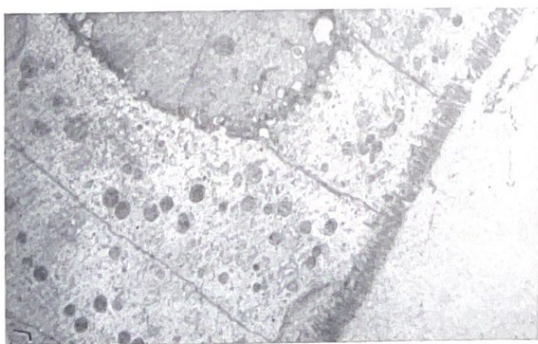
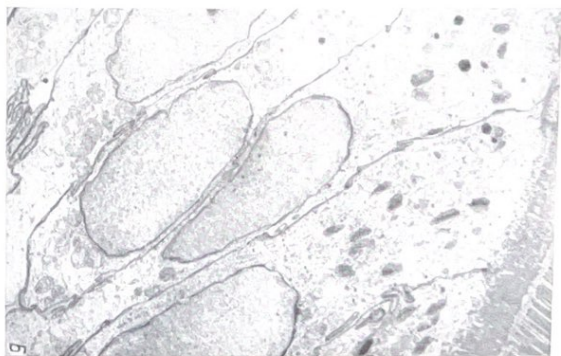


Рис. 2.12. Эпителиоциты вершины (А) и средней части (Б) кишечной ворсинки двенадцатиперстной кишки и аппендикса фрателлы эпителиоцитов кишечных ворсинок тонкой (А) и подвздошной (Б) кишки собаки. (Препараты Л. Н. Винниченко и Г. В. Сабинава).  
А —  $\times 2500$ , Б —  $\times 3000$ , В —  $\times 11\ 600$ , Г —  $\times 3200$ .





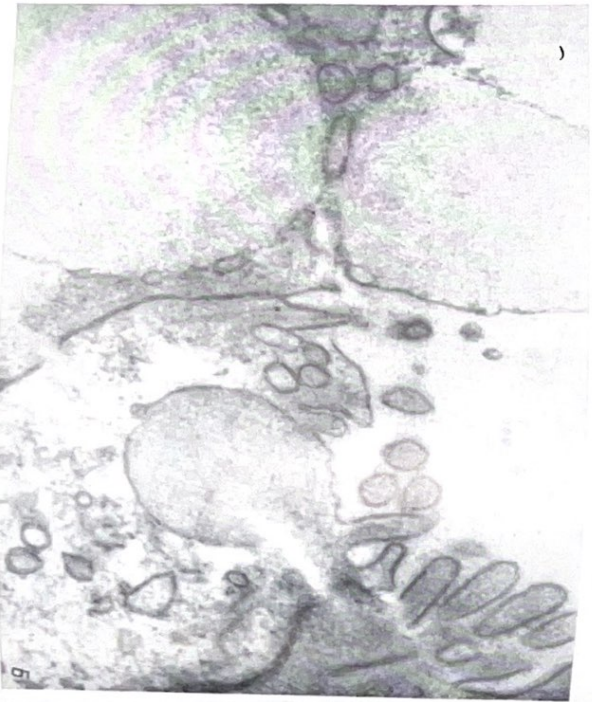
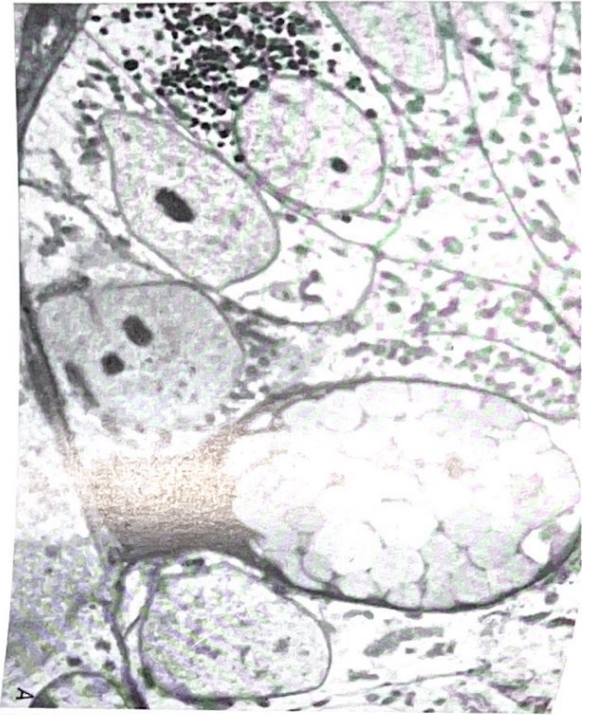


Рис. 2.13. Энтеральный кишечный крипты.  
 А — бескаемчатые энтероциты, бокаловидный энтероцит, кишечный артериографидит, В — апикальные коши бокаловидного (слева) и бескаемчатого (справа) энтероцитов. А —  $\times 3000$ , В —  $\times 40\ 000$ .

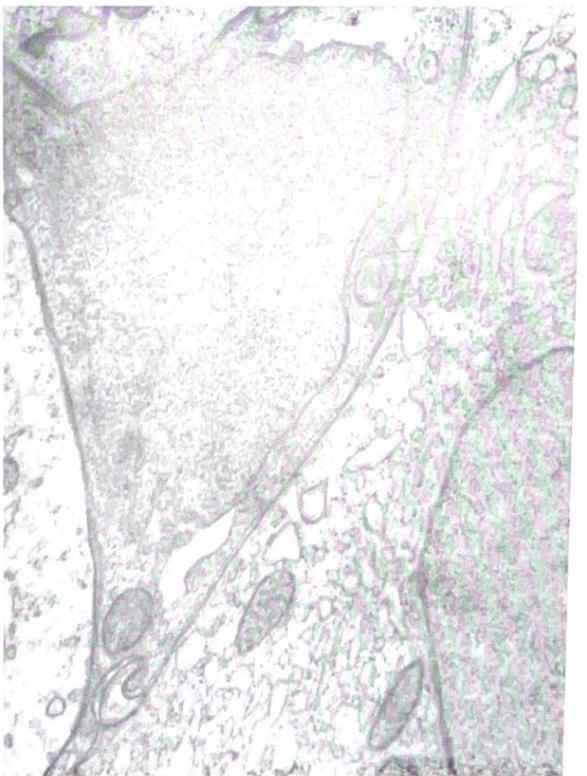


Рис. 2.14. Поперечные срезы энтероцита с апикальными гранулами (оспарид), бокаловидного энтероцита (*с центром*) и бескаемчатого энтероцита кишечной крипты.  $\times 10\ 000$ .

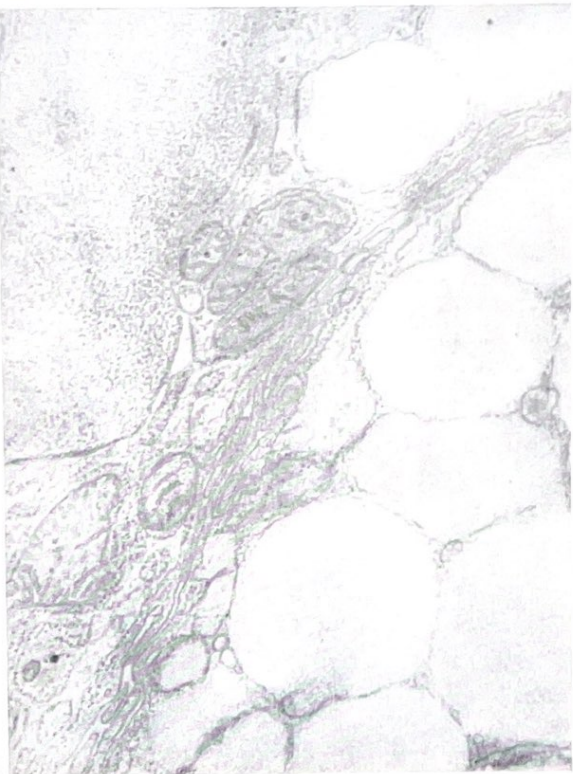


Рис. 2.15. Фрагменты двух клеток двенадцатиперстной кишки.  $\times 20\ 000$ .

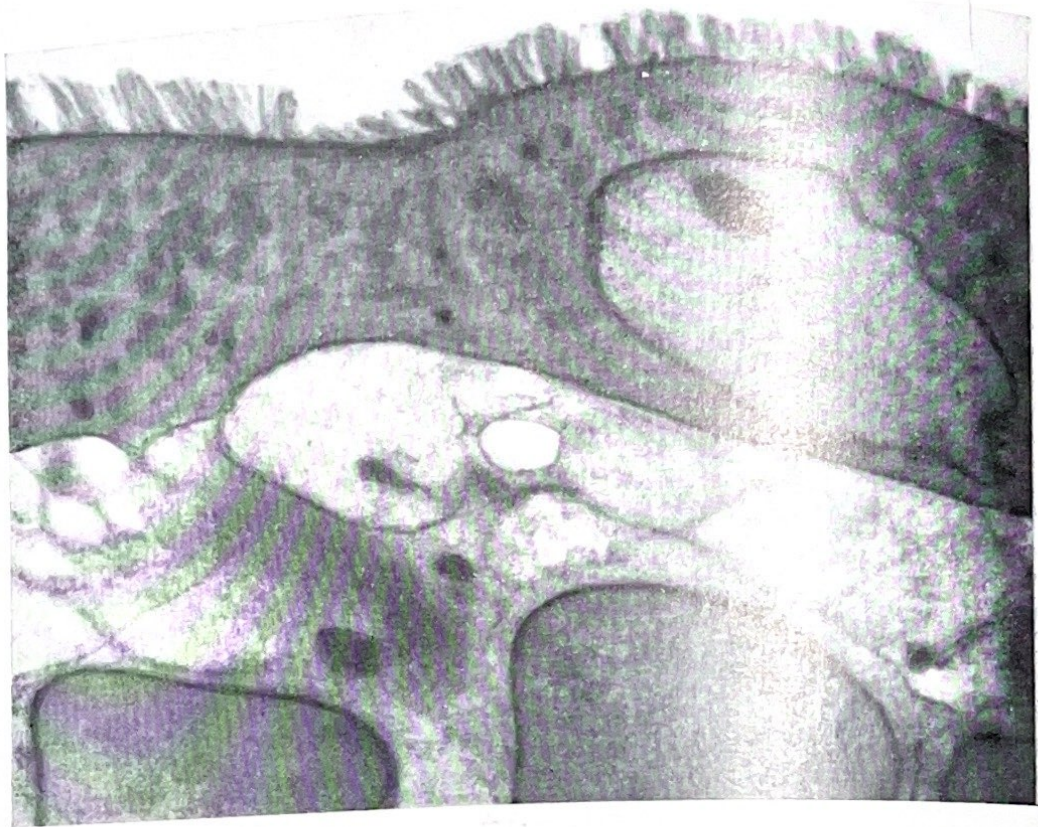


Рис. 2.16. Эпителий тонкой кишки при тропическом спру (эпителиоциты резко уплощены, отмечается нерегулярность псчерченной каемки и проникновение макрофагов в эпителиальный пласт),  $\times 3000$ .

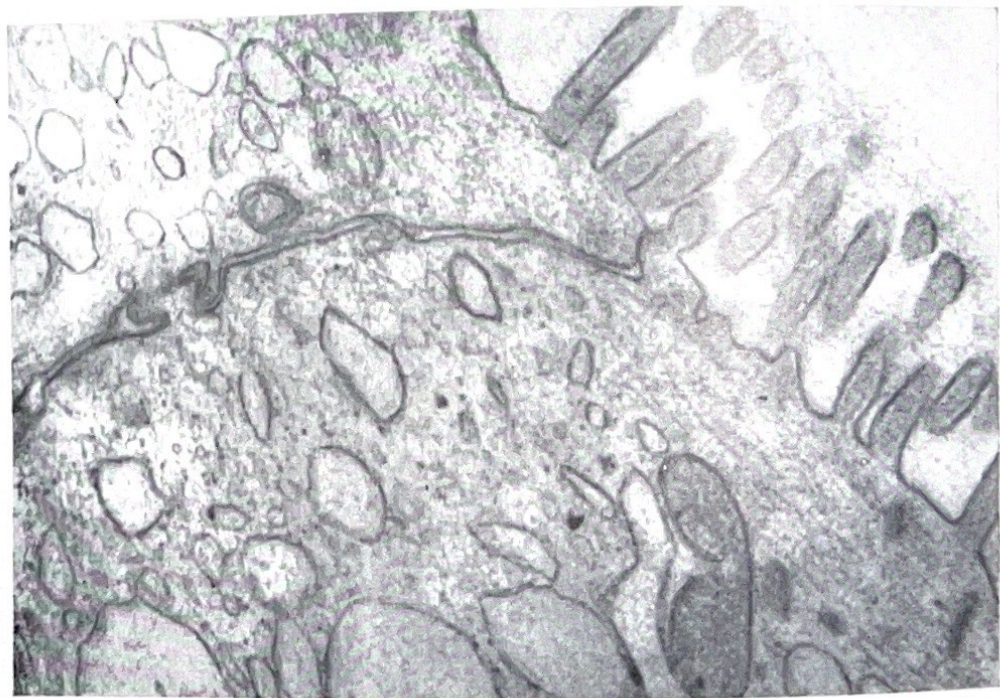


Рис. 2.17. Эпителиоциты кишечной ворсинки при хроническом дуодените (уменьшение количества и длины микроворсинок, вакуолизация эндоплазматического ретикулума),  $\times 20\ 000$ .

**Подвздошная кишка.** Гистологическое исследование позволяет отличить стенку подвздошной кишки от тощей по следующим признакам.

1) Кишечные ворсинки в ней более короткие, широкие и на единицу площади их приходится несколько меньше (12—14 на  $1 \text{ мм}^2$  [78]), чем в тощей кишке.

2) Количество бокаловидных энтероцитов на кишечных ворсинках здесь большее. Существует ясно выраженный проксимодистальный градиент в количестве бокаловидных энтероцитов как в системе тощая—подвздошная, так и в самой подвздошной кишке. По подсчетам Рубина и соавт. [333], а также по нашим подсчетам, на каждый срез кишечной ворсинки в тощей кишке приходится от 10 до 30 бокаловидных энтероцитов, а в подвздошной — от 15 до 40, хотя количество кишечных эпителиоцитов с исчерченной каемкой, несмотря на укороченную по сравнению с тощей кишкой кишечную ворсинку, одинаково. Это объясняется меньшим объемом эпителиоцита в подвздошной кишке.

3) В ileum начинают все чаще встречаться групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки) — пакеты лимфатических фолликулов, располагающиеся в подслизистой основе и частично в слизистой оболочке. Чем дистальнее, тем количество их становится больше. Размеры пейеровых бляшек различны в зависимости от количества фолликулов (от 10 до 25), входящих в них, и от размеров самих фолликулов. Длина бляшек колеблется от 2 до 10 см, ширина 1—3 см. Количество групповых лимфатических фолликулов у человека обычно невелико: 10—20, но иногда их бывает значительно больше.

В эпителиоцитах кишечных ворсинок подвздошной кишки, в их исчерченной каемке, обнаружено значительное изменение в активности ряда гидролитических ферментов по сравнению с проксимальными отделами тощей кишки. Так, активность щелочной и кислой фосфатаз уменьшается в проксимодистальном направлении [116]. Активность дисахаридаз заметно падает в эпителиоцитах подвздошной кишки. Активность же аминопептидазы, наоборот, выше в ileum, чем в jejunum [170, 171, 279]. Проксимодистальный градиент распределения различных ферментов в эпителиоцитах кишечных ворсинок имеет прямое отношение к градиенту переваривания и всасывания вдоль тонкой кишки [146, 148].

\* \* \*

Все изложенное дает основание разделить тонкую кишку на две морфофункциональные единицы — двенадцатиперстную и собственно тонкую кишку. Данные эмбриологического развития кишечника, а также особенности его кровоснабжения, лимфатического оттока и иннервации позволяют выделить в качестве первой только проксимальную часть двенадцатиперстной кишки,

кончая высокой круговой складкой, располагающейся ниже большого дуоденального сосочка. Аналогичного мнения придерживаются Адамс и Эдди [163], которые указывают также и на функциональную обособленность этой части кишки. Однако подобная концепция требует еще дополнительных доказательств, так как структурно нельзя провести четкой границы между двенадцатиперстной и собственно тонкой кишкой. В этом отношении, по-видимому, представит немалый интерес открытие морфологического субстрата дуоденальных гормонов местного и общего действия.

Остальная часть тонкой кишки составляет единое целое по органогенезу, кровоснабжению, лимфатическому оттоку, иннервации и по микроскопической структуре ее стенки. Различие в структуре начального и конечного отдела кишки обуславливается проксимо-дистальным градиентом как структуры, так и функции. Однако последние данные о смещении градиентов гидролиза и всасывания питательных веществ при резекции различных частей тонкой кишки [148] свидетельствуют о взаимозаменяемости ее сегментов, т. е. о потенциальной однородности органа. Взаимозаменяемость сегментов кишки говорит также и о широких пластических возможностях органа обеспечивать функциональную компенсацию в ряде патологических состояний. Эти свойства, видимо, обусловлены филогенетической древностью кишечника как органа, а структурно они обеспечиваются скорее всего наличием развитого интрамурального нервного аппарата, обладающего известной автономией.

Важно также подчеркнуть адаптационные способности кишки у различных животных в зависимости от условий существования и питания. Они проявляются не только в функциональных различиях, но и в структурных особенностях — наличие или отсутствие отдельных клеток (энтероцитов с ацидофильными гранулами), отдельных частей органа (*sacculus rotundus* — у кролика, *bursa Fabricius* — у птиц), различная длина кишки (от 1—2 м у плотоядных до 20 м у жвачных).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азимов Г. И., Криницин Д. Я., Попов И. Ф. Физиология сельскохозяйственных животных. М., 1954, с. 65 и 395.
2. Акаевский Л. И. Анатомия домашних животных. М., 1962.
3. Аксельрод А. А. — цит. по [43].
4. Аляви Р. А. Место впадения нижней брыжеечной вены в систему воротной вены. — Труды Самарк. мед. ин-та, 1963, т. 3, вып. 5, с. 150—151.
5. Аляви Р. А. Возрастные особенности воротной вены и ее притоков. Автореф. докт. дис. Ташкент, 1975.
6. Амаросьев А. П. Закономерности строения адренергической и холинергической иннервации пищеварительного тракта. — Тезисы 9-го Всес. съезда анат., гистол., эмбриол. Ташкент, 1974, с. 16—17.
7. Амаросьев А. П. Адренергические нейроны в стенке тонкого кишечника, особенности их строения и распределения. — ДАН БССР, 1975, т. 19, № 1, с. 85—88.

8. *Байдалов В. Ф.* Варианты расположения двенадцатиперстной кишки по отношению к брюшинному покрову. — *Клин. хирургия*, 1964, № 12, с. 18—23.
9. *Баташев Б. А.* Связи двенадцатиперстной кишки и ее топографическая анатомия. Автореф. докт. дис. Смоленск, 1947.
10. *Батуев К. М.* Морфология агрегированных фолликулов тонкой кишки человека. — Тезисы 9-го Всес. съезда анат., гистол., эмбриол. Ташкент, 1974, с. 41.
11. *Батуев Н. А.* Руководство по нормальной анатомии. Саратов, 1920.
12. *Берлин Л. Б., Успенский В. М.* Гистологические и некоторые гистохимические особенности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у здоровых людей (по материалам дуоденобиопсий). — *Арх. анат., гистол. и эмбриол.*, 1970, т. 59, № 10, с. 64—70.
13. *Бобров В. И.* 1925 — цит. по [90].
14. *Богач П. Г.* Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника. Киев, 1961.
15. *Богач П. Г.* О ритмических сокращениях различных отделов тонкого кишечника и датчике ритма сокращений подвздошной кишки. — В кн.: *Физиология и патология кишечника*. М., 1962, с. 9.
16. *Богач П. Г.* Периодическая деятельность пищеварительного аппарата. Киев, 1965.
17. *Бондалевич В. Я.* О нервах брыжейки тонкой кишки. — Тез. докл. науч. сессии Минск. мед. ин-та, 1955, с. 14—15.
18. *Борисов А. В.* Лимфатическая система стенки тощей и подвздошной кишки человека. Автореф. канд. дис. М., 1953.
19. *Бочков Н. П.* Морфофизиологический анализ изменений в тонком кишечнике после его резекции. Автореф. канд. дис. М., 1958.
20. *Бульгин И. А., Калюнов В. И., Лемеш Р. Г., Солтанов В. В.* Дальнейшие данные об афферентном звене симпатических рефлексов. — В кн.: *Центральный и периферический механизмы вегетативной нервной системы*. Ереван, 1974, с. 58—63.
21. *Бушкович В. И.* 1928 — цит. по [90].
22. *Вайль С. С.* Вегетативная нервная система и местные поражения тканей. Л., 1935.
23. *Вайнштейн В. Г.* К вопросу о питании двенадцатиперстной кишки. — *Изв. Биол. НИИ при Пермск. ун-те*, 1924, т. 2, вып. 7, с. 277—293.
24. *Валькер В. И.* О вариантах форм и положений двенадцатиперстной кишки. — *Нов. хирург. арх.*, 1924, т. 6, кн. 2 и 3.
25. *Варламов В. И.* Взаимотношения кишечных вен и кишечных артерий. — *Вестн. хирургии*, 1969, т. 91, № 8, с. 122—124.
26. *Варламов В. И., Якомова Л. М.* О хирургической анатомии брыжеечных сосудов применительно к эзофагопластике тонкой кишкой. — В кн.: *Хирургическая анатомия и восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта*. Донецк, 1965, с. 172—174.
27. *Васильева Н. Е., Коровин В. М.* Филогенетическая экологическая обусловленность гистологического строения кишки некоторых костистых рыб. — В кн.: *Морфология низших позвоночных*, т. 46. 1968, с. 190.
28. *Войленко В. И., Меделян А. И., Омельченко В. М.* Атлас операций на брюшной стенке и органах брюшной полости. М., 1965.
29. *Володина З. С.* К вопросу о гистологическом строении рыхлой соединительной ткани стенки тонкой кишки человека. — *Труды Пермск. мед. ин-та*, 1964, т. 55, с. 56—60.
30. *Володина З. С.* К вопросу о структуре и гистохимических свойствах соединительной ткани собственного слоя стенки тонкой кишки человека. — *Труды Пермск. мед. ин-та*, 1968, т. 84, с. 126—129.
31. *Волохов А. А.* Очерки по физиологии нервной системы в раннем онтогенезе. Л., 1968.
32. *Воробьев В. П.* Вегетативная нервная система (раздел анатомии). — БМЭ, М., 1928.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ

Б. Г. Лисочкин, О. К. Хмельницкий

В изучении функций кишечного эпителия доминирует функционально-морфологический принцип. Любой физиологический процесс основывается на целом ряде морфологических (в широком понимании) изменений: организменных, органических, тканевых, клеточных, субклеточных, молекулярных [25, 35]. Любое цитофизиологическое исследование должно основываться на прочной базе цитоморфологии [2], поэтому изложение физиологии всасывания следует начать с подробного описания ультраструктуры кишечных клеток.

В главе дано описание особенностей ультраструктуры всасывающих клеток (кишечных энтероцитов с исчерченной каемкой), а также бескаемчатых энтероцитов кишечных крипт, из которых происходят как всасывающие, так и секреторные и инкреторные клетки. Отражены имеющиеся немногочисленные сведения о тонких цитологических реакциях, происходящих в процессе всасывания. Приведены обобщенные литературные данные об изменении ультраструктуры клеток тонкой кишки при ряде заболеваний, протекающих с нарушением процесса всасывания.

2.1. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ В НОРМЕ2.1.1. КИШЕЧНЫЕ ЭПИТЕЛИОЦИТЫ  
С ИСЧЕРЧЕННОЙ КАЕМКОЙ

Эти клетки имеют цилиндрическую форму, хотя апикальные концы их несколько шире базальных. Ультраструктурная организация отражает специализацию их как резорбирующих (рис. 2.1 — см. вкл.). Исчерченная каемка этих клеток,

лежащая на грани внешней и внутренней сред, привлекала внимание многих исследователей. Уже при первых применениях электронной микроскопии в биологии Гренжер и Бейкер [114, 115] обнаружили, что исчерченная каемка состоит из большого количества цитоплазматических выростов на поверхности эпителиальной клетки — микроворсинок. Число и размеры микроворсинок зависят от уровня дифференцировки клеток и от видовых особенностей кишечных клеток. Различия в количестве микроворсинок, приводимые в публикациях, обусловлены неодинаковыми методиками подсчета. Так, Цеттерквист [280] насчитал у мыши 650 микроворсинок на одной кишечной клетке; Гренжер и Бейкер [115] у крыс нашли 3000 микроворсинок, а Пейли и Карлин [191] 1100—1300. У человека описано 888 [126] и 1800 [41] микроворсинок, а Браун [58] отмечает, что на клетке вершины кишечной ворсинки их 1717, в то время как в межворсинчатой щели — 331 и в кишечных криптах — 225.

В последнее время возникла возможность уточнить особенности строения поверхности кишки на основании растровой микроскопии [4]. Каждая микроворсинка представляет собой не просто экзофитный вырост цитоплазмы, а своеобразный, сложно построенный органоид (рис. 2.2 — см. вкл.). Длина микроворсинки приближается обычно к 1 мкм, а диаметр — к 0.1 мкм. Наименьшее расстояние между соседними микроворсинками составляет 15—20 нм. Микроворсинки увеличивают поверхность клетки более чем в 30 раз [37, 81, 115].

Количество микроворсинок непостоянно и зависит не только от степени дифференцировки клеток, но и от типа их дифференцировки. Секреторные и эндокринные клетки имеют более короткие и редкие микроворсинки, а иногда и вовсе их не имеют. Кроме того, количество микроворсинок закономерно уменьшается при заболеваниях, сопровождающихся нарушением всасывания. Толщина плазматической мембраны микроворсинок (9.5—11.5 нм) больше, чем плазматических мембран латеральных и базальных частей абсорбтивных клеток (7—8 нм) [168, 170, 191, 242, 280]. Плазматическая мембрана, покрывающая микроворсинки, имеет два периферических электронноплотных слоя и один электронносветлый между ними. Некоторые исследователи считают, что плазматическая мембрана симметрична [191, 280], другие — что асимметрична [18, 170, 242, 268]. Пейли и Карлин [192] сообщают, что толщина плазматической мембраны микроворсинок зависит как от уровня дифференцировки клеток, так и от степени функциональной их активности: при активном всасывании толщина мембраны увеличивается.

Теоретическое обоснование существования пор в цитоплазматической мембране убедительно. Однако ни обычные методы электронной микроскопии с химической фиксацией клеток, ни методы изучения мембран, подготовленных для электронномикроскопического исследования физическими методами (freeze-

etching, freeze-drying, freeze-substitution), не позволили пока их обнаружить. Пороподобные отверстия в поверхностной мембране, описанные Миллинтоном и Финнином [169], оказались результатом искусственного разрыва, как было выяснено в дальнейшем [265, 268].

**Гликокаликс.** К наружной поверхности плазматической мембраны кишечных ворсинок прилежит покров из очень тонких нитей, ориентированных перпендикулярно к плоскости мембраны (рис. 2.3 — см. вкл.). Ито [135] назвал этот поверхностный покров «пушистым» (fuzz), а Беннет [50, 51] — «гликокаликсом». Этот слой богат кислотными мукополисахаридами и хорошо выявляется при помощи электронномикроскопической модификации реакции Хейла с диализованным железом [9, 45, 136, 251]. Маршалл и Нэчмай [162] считали гликокаликс интегральной структурой клеточной мембраны, способствующей абсорбции разнообразных веществ. Наружный мукополисахаридный слой представляет собой важную ультраструктурную часть свободных поверхностей многих клеток. Так, он описан в желудке, тонкой и толстой кишках млекопитающих (в том числе сумчатых) и птиц [21, 89, 156, 203], в желчном пузыре, в эндотелии сосудов [136]. Сильно развит гликокаликс у амёбы. Проведенный О'Нилом [481] биохимический анализ изолированного мукополисахаридного покрова мембран амёбы *Proteus* показал, что он состоит на 35% из липидов, на 26% из протеинов и на 15% из сахаров; кроме того, в нем содержатся вещества, резистентные к лизоциму и гиалуронидазе.

Комиссарчик и Уголев [20, 21], изучившие гликокаликс микроворсинок клеток кишки крысы, обнаружили, что он покрывает всю микроворсинку от верхушки до основания непрерывным слоем, который на верхушке имеет толщину 50—110 нм, а на боковых поверхностях 15—40 нм. Наблюдая участки изолированного от микроворсинок гликокаликса и исчезновение его на изолированных способом «перчатки» клетках, эти авторы трактуют возможность отторжения гликокаликса как процесс самоочищения — «биологического сита». Ито [137] подразделил гликокаликс на два слоя: «внутренний», intimately связанный с внешней поверхностью цитоплазматической мембраны, и «наружный», более рыхлый и не имеющий постоянной структуры. «Наружный гликокаликс» — это комплекс микросреды клетки, состоящий из рыхлого глобулярно-фибрилярного материала, происходящего из секреторных веществ других клеток, адсорбированного поверхностью клетки.

Детализация ультраструктурного строения клеточных покровов, intimately связанных с плазматической мембраной, привела к выделению внешнего и внутреннего примембранного слоев. Понятие «внешнего примембранного слоя» в работах Комиссарчика [18, 19] совпадает с понятием «внутреннего гликокаликса» в работах Ито.

К тонкой липопротеиновой мембране прилежит то питчатый, то аморфный материал так плотно, что не удается обнаружить границы между ними. Внутренний примембранный слой состоит, по-видимому, из белка, в то время как внешний построен из белков и гликопротеидов. Тонкий примембранный слой обнаружен также на мембранах эндоплазматического ретикулума [19, 97, 137]. Ито и соавт. [136, 138, 257] на основании анализа ультраструктуры гликокаликса, устойчивости его к различным физическим и химическим воздействиям предполагают, что этот покров играет важную роль в процессах избирательного связывания веществ перед их поступлением в клетку. Такой же точки зрения придерживался Беннет [51]. Кроме того, гликокаликс может быть важным элементом в процессе активного переваривания пищи перед ее абсорбцией [33, 34, 93, 94]. Концентрация в этой области щелочной фосфатазы [15, 64, 69, 70, 113, 221], лейциламинопептидазы [175], аденозинтрифосфатазы [43], дисахаридаз [141, 167] позволяет считать, что эта область выполняет важную роль в переваривании разнообразных веществ. Кроме того, в нем выявляются  $\alpha$ - и  $\beta$ -глицерофосфатазы,  $\alpha$ -глюкозидаза,  $\beta$ -галактозидаза, мальтазы, инвертаза, лактазы, изомальтаза,  $\beta$ -глюкозидаза, неспецифические эстеразы, фосфомоноэстеразы, дипептидазы и другие ферменты [43, 75, 90, 104, 128, 129, 168, 178, 186].

Благодаря применению новых методов электронномикроскопического исследования (freeze-etching, freeze-drying, freeze-substitution), рентгеноструктурного анализа морфологически подтверждено понятие «толстой мембраны» [18, 19]. Представление о строении цитоплазматической мембраны кишечной клетки, согласно концепции Даниели, в виде монотонного трехслойного комплекса не может в настоящее время рассматриваться как адекватное отражение ее субмикроскопической организации. По Комиссарчику [18], средняя (гидрофобная) область мембраны организована из липопротеиновых и (или) белковых субъединиц, количество и степень организации которых обусловлены функциональными различиями. Тонкая организация гидрофобной области не исключает наличия в ней участков, занятых липидами, в виде бимолекулярных и мономолекулярных слоев. Кроме того, выявлены более гидрофильные, относительно толстые слои электроннооптически плотного материала, прилежащие к периферическим участкам гидрофобной области клеточной мембраны.

Такая организация мембраны удовлетворяет существующим данным о важной роли неспецифических, гидрофобных взаимодействий в поддержании ее структуры и предусматривает относительную подвижность структурных компонентов при вариации факторов внешней среды. Она также не исключает определенной роли полярных взаимодействий белок—белок и белок—липид. Наличие относительно толстых, менее гидрофобных периферических областей позволяет объяснить изменение в пределах мембраны мультиэнзимных комплексов, различного рода рецепторов

и других функциональных компонентов активных биологических мембран.

Строение микроворсинок. Гренжер и Бейкер [115] описали цитоплазму микроворсинок как сплошную мелкозернистую массу, несколько более плотную, чем остальная цитоплазма клеток. С усовершенствованием методов фиксации и заливки материала для электронной микроскопии возникли условия для уточнения ультраструктуры цитоплазмы микроворсинок. Петтерквист [280], Гольджи [8], Шестопалова и соавт. [36, 37], Миллингтон и Финни [169] наблюдали в цитоплазме микроворсинок «микрочанальцы», которые, по их мнению, выполняют транспортную функцию. Многие авторы находили в микроворсинках фибриллы толщиной 6 нм каждая, число которых колеблется от 30 до 50 [136, 164, 244, 265, 267]. Комиссарчик [18], описывая в центральной части микроворсинки парные линии (на продольных сечениях) и округлые профили (на поперечных), делает вывод о существовании трубчатых структур. Просвет трубочек может заполняться электронно-оптически плотным материалом, и тогда они выглядят как круглые тела равномерной плотности. Фибриллы и трубочки микроворсинок продолжают в апикальную цитоплазму клеток и влетают здесь в конгломерат фибрилл, образующих так называемую терминальную сеть (рис. 2.3). Эта зона апикальной цитоплазмы состоит из пучков тонких нитей, направленных преимущественно поперек оси клетки. Мембранные структуры, по мнению одних [14, 191], отсутствуют, по мнению других — здесь встречаются немногочисленные везикулы, образующиеся в результате пиноцитоза [254, 265]. Значение фибриллярных структур этой области не выяснено. Предполагают, что они осуществляют опорно-сократительную функцию [169] или защитную как от механических повреждений, так и от осмотических влияний.

Плазматическая мембрана боковых поверхностей клеток, по мнению большинства исследователей, составляет 7—8 нм. Боковые поверхности клеток имеют сложные органоидысцепления (рис. 2.4 — см. вкл.). Вблизи просвета располагается так называемая замыкающая пластинка, состоящая из области тесного смыкания мембран — *zonulae occludens* и области расхождения мембран — *zonulae adhaerens*; ниже последней располагаются десмосомы [14, 91, 264, 265]. Замыкающая пластинка служит надежным барьером для проникновения веществ во межклеточное пространство [91, 255]. Фибриллярные структуры, расходящиеся от *zonulae adhaerens* и десмосом, влетают в фибриллярный каркас клетки преимущественно в области терминальной сети. Кроме того, на боковых поверхностях цилиндрических клеток имеются взаимопроницающие пальцеобразные выросты — *interdigitations* (рис. 2.4). Эти структуры весьма лабильны. Наиболее сильно они развиты у цилиндрических эпителиоцитов вершин кишечных ворсинок, обладающих наиболее выраженной способностью к всасы-

нию. По мнению Штрауса [255], у голодных животных этих структур значительно больше, чем у животных, накормленных жиро-

м. Ближе к базальной мембране клеточные мембраны расходятся, образуя широкие лакуны, в которых собираются жировые капли, по величине соответствующие хиломикронам [191, 254]. Цитоплазматическая мембрана основания клетки относительно гладка, если клетка имеет широкое основание, и извилиста у вершин кишечных ворсинок. Базальная мембрана представлена материалом, сходным по структуре, но не идентичным с пушистым покровом микроворсинок [136, 265]. По данным Зуфарова и соавт. [14], как в пушистом покрове микроворсинок, так и в базальной мембране выявляется высокая активность щелочной фосфатазы и аденозинтрифосфатазы.

С увеличением разрешающей способности электронных микроскопов и улучшением качества фиксации в базальной мембране эпителии тонкой кишки, так же как в других органах, удалось обнаружить зернистый и волокнистый компоненты [24, 92, 187]. В базальной мембране выделяются два слоя (рис. 2.5 — см. вкл.). Осмиофильный, преимущественно фибриллярный слой, весьма варьированный по ширине, получил название плотной пластинки (*lamina densa*). Между ним и клеточной мембраной расположен электроннопрозрачный слой (*lamina rara seu lucida*) шириной около 20 нм. Ширина базальной мембраны и количество слоев в ней может меняться в зависимости от функциональной активности и возраста [163, 187].

Митохондрии кишечных эпителиоцитов с исчерченной каемкой расположены по всей цитоплазме. Обычно их несколько больше в супрануклеарном пространстве [77, 244, 263, 266]. Так, в эпителиоцитах вершин кишечных ворсинок можно наблюдать почти полное исчезновение митохондрий из базальных концов клеток. Большинство митохондрий имеет овально-вытянутую форму с закругленными концами. Реже встречаются палочковидные, круглые и разветвленные формы. Изредка можно видеть расположение митохондрий цепочками с сохранением между ними связей, что обычно расценивается как почкование митохондрий.

Митохондрии часто находятся в близком контакте со структурами комплекса Гольджи и эндоплазматического ретикулума. Тонкая структура митохондрий сходна с таковой в других эпителиальных клетках (рис. 2.6 — см. вкл.). Она характеризуется преимущественно поперечным расположением крист, умеренно плотным матриксом. Толщина наружной мембраны 17 нм, внутренней — 21 нм; толщина осмиофильных и светлых слоев внутри мембран около 6 нм в наружной и 7 нм во внутренней мембранах [243]. Компактные скопления мелкогранулярного материала в матриксе митохондрий, получившие название митохондриальных гранул, встречаются редко. Митохондрии чрезвычайно богаты окислительными ферментами: цитохромоксидазой, сукцинатде-



цитрогеназой. НАД- и НАДФ-гидрогеназой и др. Они живо реагируют на изменения функциональной активности клеток и на окислительно-токсические и гипоксические влияния. Наиболее частой реакцией митохондрий на разнообразные воздействия является их набухание [169, 214]. Увеличение количества митохондриальных гранул у мышц после дачи им 0.15 М раствора хлористого калия Вейс [273] объяснил механизмом сепарации каптонов.

Лизосомы в кишечных эпителиоцитах с исчерченной каемкой находят регулярно у всех исследованных видов животных и у человека [46, 172, 173, 265, 268, 280]. Тонкая структура лизосом неясна. Они то представляют собой овальные тельца с умеренно плотным гранулярным материалом, то состоят из веерообразных или слоистых структур (рис. 2.7 — см. вкл.), иногда они содержат кристаллоидные образования. В некоторых случаях лизосомы содержат внутри ограничивающей мембраны денервированные фрагменты разнообразных органоидов (митохондрий или эргастоглазм). Эту разновидность лизосом предлагается называть литолизосомами. Наличие кислотной фосфатазы объединяет эту морфологически гетерогенную образования в единую группу [14, 44, 46, 179]. К лизосомам относят и ферритиносодержащие тела кишечных клеток [125, 259]. Хотя описание лизосомальных структур можно видеть почти в каждой электронномикроскопической работе, но четко подразделение между лизосомами, птолизосомами, фатосомами, остаточными тельцами и митохондриями (пероксисомами) в кишечных эпителиоцитах не проведено [131]. Кроме того, не исследована функциональная активность этих органоидов в кишечных клетках под влиянием таблицаторов и стабилизаторов лизосомальных мембран.

Комплексы Гольджи располагается над ядром, реже в парануклеарной области (рис. 2.8 — см. вкл.). Он включает в себя плоские листочки, пузырьки и крупные вакуоли [13, 14, 28, 177, 191, 265, 267]. Особенности структуры этого органоида позволили дифференцировать его уже в первых электронномикроскопических работах [77, 78]. Функциональная роль комплекса Гольджи разнородна в клетках с различными функциями. Большинство исследователей приходят к выводу, что он обеспечивает упаковке продуктов секреции, которые синтезируются в различных органолах. В кишечных эпителиоцитах комплекс Гольджи участвует во внутритканевом усвоении и транспорте резорбируемых веществ. Наиболее подробно изучена его роль при всасывании жира [78, 192, 256, 272]. Наличие в мембранах комплекса Гольджи фрагментов, из которых с наибольшей постоянством в разных клетках выявляется триаминпрофосфокиназа [180], говорит о синтетических способностях этого органоида. Соотношение различных компонентов в комплексе Гольджи заметно меняется при функциональной активности. Этот комплекс тесно связан со структурами гладкого эндоплазматического ретикулума.

Эндоплазматический ретикулум в абсорбтивных клетках развит умеренно и представляет собой связанную систему трубочек, кист и пузырьков (рис. 2.9 — см. вкл.). Подразделяется эндоплазматический ретикулум на гранулярный, на наружной поверхности которого фиксированы рибонуклеопротеидные частички — рибосомы, и гладкий эндоплазматический ретикулум. Гранулярный эндоплазматический ретикулум — важный морфологический субстрат протеинового синтеза [136, 190, 271]. Гладкий ретикулум отвечает за синтез непростеновых субстанций — стероидов [67], электролитов [94]. В кишечных эпителиоцитах эндоплазматический ретикулум, по-видимому, осуществляет транспортно-синтетическую функцию в процессе пищеварения. В просветах эндоплазматического ретикулума при абсорбции разнообразных веществ можно видеть то мелкогранулярный материал, то мелкие капельки липидов.

В мембранах гладкого и гранулярного эндоплазматического ретикулума и в перинуклеарном пространстве обнаружена активность глюкозо-6-фосфатазы [133], что говорит о генетическом родстве и синтетической активности этих структур.

Микротрубочки были обнаружены сравнительно недавно в абсорбтивных клетках тонкой кишки крыс [47, 220] и человека [266]. Эти тонкие трубчатые структуры отлучаются от эндоплазматического ретикулума меньшим диаметром и прямым ходом. Предполагают, что в интерфазных клетках они выполняют функцию транспорта воды и мелких молекул [245]. В действующих клетках они участвуют в формировании митотических фигур [204]. По мнению И. В. Токкина [28], микротрубочки выполняют опорную функцию.

Основная птолизоза абсорбтивных клеток состоит из цитоплазматического матрикса, представляющего собой электронно-прозрачный аморфный материал, пронизанный очень тонкими фибриллами, идущими в различных направлениях. В птолизоматическом матриксе разбросаны то в большом, то в меньшем количестве свободные рибосомы, кое-где образующие мелкие ассоциации — полирибосомы. Выявление ряда ферментов липидного и протеинового синтеза в микросомальной фракции кишечных клеток, электронномикроскопическое обнаружение в аппикальных отделах цитоглазма крупных капель липидов, не окруженных мембранами [255], и выявление в тех же каплях радиоактивной метки  $^{14}\text{C}$  [257] после введения в кишку мителлярного раствора с тауродиоксихолатом говорят о важной синтетической роли основного вещества цитоглазма.

Множество кишечных эпителиоцитов овальной формы располагаются в центре клетки, то ближе к ее основанию (рис. 2.10 — см. вкл.). Ядерная оболочка местами связана со структурами эндоплазматического ретикулума. Так же как последний, она имеет фиксированные рибосомы. Ядерная оболочка пронизана порами диаметром от 20 до 40 нм. Боковые стенки пор содержат фрагменты,

гидрогеназой, НАД- и НАДФ-диафоразой и др. Они живо реагируют на изменения функциональной активности клеток и на осмотические, токсические и гипоксические влияния. Наиболее частой реакцией митохондрий на разнообразные воздействия является их набухание [169, 214]. Увеличение количества митохондриальных гранул у мышей после дачи им 0.15 М раствора хлористого калия Вейс [273] объяснил механизмом сегрегации катионов.

Лизосомы в кишечных эпителиоцитах с исчерпанной каемкой находили регулярно у всех исследованных видов животных и у человека [46, 172, 173, 265, 268, 280]. Тонкая структура лизосом непостоянна. Они то представляют собой овальные тельца с умеренно плотным гранулярным материалом, то состоят из везикулярных или слоистых структур (рис. 2.7 — см. вкл.), иногда они содержат кристаллоподобные образования. В некоторых случаях лизосомы содержат внутри ограничивающей мембраны дегенерирующие фрагменты разнообразных органоидов (митохондрий или эргастоплазм). Эту разновидность лизосом предлагают называть цитоллизосомами. Наличие кислой фосфатазы объединяет эти морфологически гетерогенные образования в единую группу [14, 44, 46, 179]. К лизосомам относят и ферритинсодержащие тела кишечных клеток [125, 259]. Хотя описание лизосомальных структур можно видеть почти в каждой электронномикроскопической работе, но четкого подразделения между лизосомами, цитоллизосомами, фagosомами, остаточными тельцами и микротельцами (пероксосомами) в кишечных эпителиоцитах не проведено [131]. Кроме того, не исследована функциональная активность этих органоидов в кишечных клетках под влиянием лабильзаторов и стабилизаторов лизосомальных мембран.

Комплекс Гольджи располагается над ядром, реже в парануклеарной области (рис. 2.8 — см. вкл.). Он включает в себя плоские цистерны, пузырьки и крупные вакуоли [13, 14, 28, 177, 191, 265, 267]. Особенности структуры этого органоида позволили дифференцировать его уже в первых электронномикроскопических работах [77, 78]. Функциональная роль комплекса Гольджи разнородна в клетках с различными функциями. Большинство исследователей приходят к выводу, что он обеспечивает упаковку продуктов секреции, которые синтезируются в других органоидах. В кишечных эпителиоцитах комплекс Гольджи участвует во внутриклеточном усвоении и транспорте резорбируемых веществ. Наиболее подробно изучена его роль при всасывании жира [78, 192, 256, 272]. Наличие в мембранах комплекса Гольджи ферментов, из которых с наибольшим постоянством в разных клетках выявляется тиаминпирофосфокиназа [180], говорит о синтетических способностях этого органоида. Соотношение разных компонентов в комплексе Гольджи заметно меняется при функциональной активности. Этот комплекс тесно связан со структурами гладкого эндоплазматического ретикула.

Эндоплазматический ретикулум в абсорбтивных клетках развит умеренно и представляет собой связанную систему трубочек, кист и пузырьков (рис. 2.9 — см. вкл.). Подразделяется эндоплазматический ретикулум на гранулярный, на наружной поверхности которого фиксированы рибонуклеопротеидные частички — рибосомы, и гладкий эндоплазматический ретикулум. Гранулярный эндоплазматический ретикулум — важный морфологический субстрат протенинового синтеза [136, 190, 271]. Гладкий ретикулум ответствен за синтез непертеиновых субстанций — стероидов [67], электролитов [94]. В кишечных эпителиоцитах эндоплазматический ретикулум, по-видимому, осуществляет транспортно-синтетическую функцию в процессе пищеварения. В просветах эндоплазматического ретикула при абсорбции разнообразных веществ можно видеть то мелкогранулярный материал, то мелкие капельки липидов.

В мембранах гладкого и гранулярного эндоплазматического ретикула и в перинуклеарном пространстве обнаружена активность глюкозо-6-фосфатазы [133], что говорит о генетическом родстве и синтетической активности этих структур.

Микротрубочки были обнаружены сравнительно недавно в абсорбтивных клетках тонкой кишки крыс [47, 220] и человека [266]. Эти тонкие тубулярные структуры отличаются от эндоплазматического ретикула меньшим диаметром и прямым ходом. Предполагают, что в интерфазных клетках они выполняют функцию транспорта воды и мелких молекул [245]. В делящихся клетках они участвуют в формировании митотических фигур [204]. По мнению И. Б. Токина [28], микротрубочки выполняют опорную функцию.

Основная цитоплазма абсорбтивных клеток состоит из цитоплазматического матрикса, представляющего собой электроннопрозрачный аморфный материал, пронизанный очень тонкими фибриллами, идущими в различных направлениях. В цитоплазматическом матриксе разбросаны то в большем, то в меньшем количестве свободные рибосомы, кое-где образующие мелкие ассоциации — полирибосомы. Выявление ряда ферментов липидного и протенинового синтеза в микросомальной фракции кишечных клеток, электронномикроскопическое обнаружение в апикальных отделах цитоплазмы крупных капель липидов, не окруженных мембранами [255], и выявление в тех же каплях радиоактивной метки  $^{14}\text{C}$  [257] после введения в кишку мицеллярного раствора с тауродиоксихолатом говорят о важной синтетической роли основного вещества цитоплазмы.

Ядра кишечных эпителиоцитов овальной формы располагаются то в центре клетки, то ближе к ее основанию (рис. 2.10 — см. вкл.). Ядерная оболочка местами связана со структурами эндоплазматического ретикула. Так же как последний, она имеет фиксированные рибосомы. Ядерная оболочка пронизана порами диаметром от 20 до 40 нм. Боковые стенки пор содержат филаменты,

различные на тангенциальных срезах. Основное вещество ядра состоит из филаментозного и гранулярного компонентов. Ядрышко, также образованное филаментами и гранулами, отличается более выраженной электронной плотностью. Форма и размеры его непостоянны [14, 54, 201].

Хотя в эпителиальных кишечных клетках довольно часто описываются изменения формы ядра, интимная связь ядерной оболочки с митохондриями, структурами эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи, расширенных ядерных пор, до сих пор не проведено функционально-морфологического анализа и обобщения этих изменений.

Если рассматривать кишечный эпителиоцит в эволюционном аспекте, то оказывается, что всасывающие клетки даже у гидры имеют сложное строение [245, 246]. У круглых червей типа *Parascaris equorum* [27, 28] и многощетинковых червей — *Arenicola marina* [17] энтероциты имеют такое же сложное строение, как и у высших животных (рис. 2.11 — см. вкл.). Это высокопризматические клетки с хорошо развитой зоной микроворсинок. Микроворсинки образуют равномерную исчерченную каемку. В эпителиоцитах червей имеется тот же набор органелл, что и у высших животных. Ультраструктурные особенности выражаются в наличии перитрофической мембраны [17] или покровной мембраны [28], которая сходна, но не идентична по составу с перитрофическими мембранами насекомых. Эта мембрана у круглых червей располагается над вершинами микроворсинок, у полхет — несколько ниже вершин. Другие особенности выражаются в ином строении замыкательной пластинки и комплекса Гольджи.

Кишечные эпителиоциты с исчерченной каемкой у высших животных имеют поразительное сходство. Это сходство выражается в сохранении общего плана строения клеток проксимального отдела толстой кишки у рыб [277], земноводных [36, 55] и млекопитающих [36, 37], а также в сходстве строения отдельной микроворсинки. Различия заключаются в величине диаметра и высоты микроворсинок, в форме их, в расстоянии между микроворсинками или группами микроворсинок, количестве микроворсинок на площади в  $1 \text{ мкм}^2$ . У рыб и земноводных микроворсинки короче и толще и число их на единицу площади заметно меньше.

При сопоставлении эпителиоцитов двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок можно отметить, что общий план их строения также не меняется (рис. 2.12 — см. вкл.). Незначительные различия сводятся к большему количеству лизосом и меньшей длине микроворсинок в подвздошной кишке. Эти различия менее существенны, чем у клеток кишечных ворсинок и крипт. Функциональное различие этих отделов кишечника, кроме того, должно выражаться в особенностях ферментативного состава гликокаликса.

## 2.1.2. БЕСКАЕМЧАТЫЕ ЭНТЕРОЦИТЫ КИШЕЧНЫХ КРИПТ

Зрелый кишечный эпителиоцит развивается из бескаемчатых энтероцитов кишечной крипты, которые называются также «родоначальными», «стволовыми», «материнскими», «камбиальными», «недифференцированными» кишечными клетками. Многие исследователи описали ультраструктурные особенности этих клеток у человека и экспериментальных животных [3, 14, 16, 46, 58, 153, 158, 172, 188, 214, 262, 265, 268].

Бескаемчатые клетки являются преобладающими клетками в криптах (рис. 2.13 — см. вкл.). В нормальных условиях эти клетки на кишечных ворсинках не встречаются. Более того, в верхней трети крипты клетки настолько изменяются, что, по мнению Леннепа [156], становятся тождественны клеткам кишечных ворсинок, хотя количество микроворсинок на единицу площади в этих клетках меньше, чем на вершине кишечной ворсинки. Эти клетки обладают пролиферативной активностью, делятся митотически и восполняют потери кишечных клеток преимущественно на вершинах кишечных ворсинок. Средние цифры скорости обновления кишечного эпителия колеблются в пределах от 1.5 до 3 суток [10, 53, 152, 159, 161]. Бескаемчатые энтероциты имеют приблизительно цилиндрическую форму, хотя апикальные концы обычно сужены, а базальные расширены. Свободная поверхность клеток покрыта редкими короткими микроворсинками (высотой  $0.67 \text{ мкм}$  и диаметром  $0.15 \text{ мкм}$ ) [58]. Плазматическая мембрана имеет обычную трехслойную структуру. Между двумя электронноплотными слоями располагается один электронносветлый слой. На наружном слое выявляется гликокаликс неравномерной ширины. Боковые поверхности клеток имеют органеллы сцепления: замыкающая пластинка с зонами плотного слияния мембран и расхождения мембран, десмосомы, пальцеобразные сцепления. Базальная мембрана, расположенная на границе эпителия и собственного слоя слизистой оболочки, состоит из умеренно плотного гомогенного вещества. Овальные митохондрии равномерно распределены в цитоплазме. Кристы расположены в различных направлениях. Матрикс умеренной электронной плотности содержит единичные электронноплотные тельца диаметром  $12\text{--}20 \text{ нм}$ . Эндоплазматический ретикулум представлен гранулярным и гладким компонентами, переходящими один в другой. В цитоплазме содержится большое количество свободных рибосом и полисом. Комплекс Гольджи содержит мало крупных вакуолей и большое число мелких пузырьков. Встречаются лизосомы в виде мультивезикулярных телец, то в виде плотных и слоистых образований. Фибриллярный компонент клетки представлен структурами, сообщающимися с десмосомами и пучками фибрилл, начинающихся в микроворсинках и проникающих на значительную глубину в цитоплазму. Вместе с тем терминальная

различимы на тангенциальных срезах. Основное вещество ядра состоит из филаментозного и гранулярного компонентов. Ядрышко, также образованное филаментами и гранулами, отличается более выраженной электронной плотностью. Форма и размеры его постоянны [14, 54, 201].

Хотя в эпителиальных кишечных клетках довольно часто описываются изменения формы ядра, интимная связь ядерной оболочки с митохондриями, структурами эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи, расширенных ядерных пор, до сих пор не проведено функционально-морфологического анализа и обобщения этих изменений.

Если рассматривать кишечный эпителиоцит в эволюционном аспекте, то оказывается, что всасывающие клетки даже у гидры имеют сложное строение [245, 246]. У круглых червей типа *Parascaris equorum* [27, 28] и многощетинковых червей — *Apicicola marina* [17] энтероциты имеют такое же сложное строение, как и у высших животных (рис. 2.11 — см. вкл.). Это высокопризматические клетки с хорошо развитой зоной микроворсинок. Микроворсинки образуют равномерную исчерченную каемку. В эпителиоцитах червей имеется тот же набор органоидов, что и у высших животных. Ультраструктурные особенности выражаются в наличии перитрофической мембраны [17] или покровной мембраны [28], которая сходна, но не идентична по составу с перитрофическими мембранами насекомых. Эта мембрана у круглых червей располагается над вершинами микроворсинок, у полихет — несколько ниже вершин. Другие особенности выражаются в ином строении замыкательной пластинки и комплекса Гольджи.

Кишечные эпителиоциты с исчерченной каемкой у высших животных имеют поразительное сходство. Это сходство выражается в сохранении общего плана строения клеток проксимального отдела тонкой кишки у рыб [277], земноводных [36, 55] и млекопитающих [36, 37], а также в сходстве строения отдельной микроворсинки. Различия заключаются в величине диаметра и высоты микроворсинок, в форме их, в расстоянии между микроворсинками или группами микроворсинок, количестве микроворсинок на площади в  $1 \text{ мкм}^2$ . У рыб и земноводных микроворсинки короче и толще и число их на единицу площади заметно меньше.

При сопоставлении эпителиоцитов двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок можно отметить, что общий план их строения также не меняется (рис. 2.12 — см. вкл.). Незначительные различия сводятся к большему количеству лизосом и меньшей длине микроворсинок в подвздошной кишке. Эти различия менее существенны, чем у клеток кишечных ворсинок и крипт. Функциональное различие этих отделов кишечника, кроме того, должно выражаться в особенностях ферментативного состава гликокаликса.

#### 2.1.2. БЕСКАЕМЧАТЫЕ ЭНТЕРОЦИТЫ КИШЕЧНЫХ КРИПТ

Зрелый кишечный эпителиоцит развивается из бескаемчатых энтероцитов кишечной крипты, которые называются также «родоначальными», «стволовыми», «материнскими», «камбиальными», «недифференцированными» кишечными клетками. Многие исследователи описали ультраструктурные особенности этих клеток у человека и экспериментальных животных [3, 14, 16, 46, 58, 153, 158, 172, 188, 214, 262, 265, 268].

Бескаемчатые клетки являются преобладающими клетками в криптах (рис. 2.13 — см. вкл.) В нормальных условиях эти клетки на кишечных ворсинках не встречаются. Более того, в верхней трети крипты клетки настолько изменяются, что, по мнению Леннеа [156], становятся тождественны клеткам кишечных ворсинок, хотя количество микроворсинок на единицу площади в этих клетках меньше, чем на вершине кишечной ворсинки. Эти клетки обладают пролиферативной активностью, делятся митотически и восполняют потери кишечных клеток преимущественно на вершинах кишечных ворсинок. Средние цифры скорости обновления кишечного эпителия колеблются в пределах от 1.5 до 3 суток [10, 53, 152, 159, 161]. Бескаемчатые энтероциты имеют приблизительно цилиндрическую форму, хотя апикальные концы обычно сужены, а базальные расширены. Свободная поверхность клеток покрыта редкими короткими микроворсинками (высотой  $0.67 \text{ мкм}$  и диаметром  $0.15 \text{ мкм}$ ) [58]. Плазматическая мембрана имеет обычную трехслойную структуру. Между двумя электронноплотными слоями располагается один электронноосветлый слой. На наружном слое выявляется гликокаликс неравномерной ширины. Боковые поверхности клеток имеют органоиды сцепления: замыкающая пластинка с десмосомами, пальцеобразные сцепления. Базальная мембрана, расположенная на границе эпителия и собственного слоя слизистой оболочки, состоит из умеренно плотного гомогенного вещества. Овальные митохондрии равномерно распределены в цитоплазме. Кристы расположены в различных направлениях. Матрикс умеренной электронной плотности содержит единичные электронноплотные тельца диаметром  $12-20 \text{ нм}$ . Эндоплазматический ретикулум представлен гранулярным и гладким компонентами, переходящими один в другой. В цитоплазме содержится большое количество свободных рибосом и полисом. Комплекс Гольджи содержит мало крупных вакуолей и большое число мелких пузырьков. Встречаются лизосомы в виде мультивезикулярных телец, то в виде плотных и слоистых образований. Фибриллярный компонент клетки представлен структурами, сообщающимися с десмосомами и лучками фибрилл, начинающихся в микроворсинках и проникающих на значительную глубину в цитоплазму. Вместе с тем терминальная

сеть слабо развита. Клеточный центр локализуется в надъядерной зоне и состоит из двух центриолей, образованных шестью парами трубочек и осевым цилиндром. В апикальных концах недифференцированных клеток обнаруживаются электронноплотные секреторные гранулы 0.1—1.5 мкм в диаметре. Они состоят из гомогенного материала [264, 267]. Подобные гранулы меньшей величины обнаружены у мышей и крыс [252]. Эти клетки способны секретировать как по мерокриновому, так и по апокрinovому типу [265].

Ядра, расположенные в базальной части клеток, имеют неправильную форму и неровные контуры. Иногда ядра сегментированные. Ядерный материал имеет мелкозернистую структуру. Два-три крупных ядрышка состоят из гранулярного и фибриллярного материала. Ядерная оболочка имеет многочисленные поры. Если клетка находится в стадии митотического деления, то ядерный материал располагается в виде характерных митотических фигур деления. Ядерная оболочка исчезает или сохраняется в виде мелких фрагментов. Почти полностью исчезают структуры эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи, уменьшается количество секреторных гранул и митохондрий. Межклеточное пространство между митотически делящейся клеткой и соседними часто расширено. Процесс дифференцировки вновь образованных клеток может идти в разных направлениях. Наиболее четко прослеживается дифференцировка в направлении абсорбтивных клеток кишечной ворсинки и в бокаловидные энтероциты.

Между бескаемчатыми энтероцитами и абсорбтивными клетками существуют переходные формы, наибольшее количество которых располагается в верхних отделах кишечных крипт и основаниях кишечных ворсинок. Для этих клеток характерно увеличение длины и количества микроворсинок, уменьшение количества свободных рибосом, исчезновение секреторных гранул; ядро становится овальным. При дифференцировке в бокаловидные энтероциты отмечается гипертрофия комплекса Гольджи, увеличение количества и уменьшение электронной плотности секреторных гранул, которые сливаются друг с другом. Эти клетки предлагают классифицировать как малодифференцированные бокаловидные [14, 106, 264, 265, 267]. Они, подобно бескаемчатым энтероцитам, сохраняют способность митотически размножаться [265, 268].

При сопоставлении данных световой и электронной микроскопии и автордиографии получены новые подтверждения единства происхождения основных эпителиальных типов клеток кишечника. Отмеченная у бескаемчатых энтероцитов крипт способность к фагоцитозу использована как дополнительный критерий дифференцировки клеток.  $\beta$ -Излучение при проведении автордиографического исследования приводит к гибели части бескаемчатых энтероцитов, инкорпорировавших изотоп. Через 6 час. после введения  $^3\text{H}$ -тимидина бескаемчатые энтероциты содержат

фагосомы различных типов с мечеными ядрами и фрагментами цитоплазмы без гранул. Через 12 час. появляются фагосомы в энтероцитах средней части крипт и бокаловидных энтероцитах, а через 18—24 часа в полностью дифференцированных энтероцитах и энтероцитах с ацидофильными гранулами. Через 30 час. меченые фагосомы появляются в энтерохромоаффинных клетках. Таким образом, можно считать доказанным, что бескаемчатые энтероциты кишечных крипт являются стволовыми клетками [66].

### 2.1.3. БОКАЛОВИДНЫЕ ЭНТЕРОЦИТЫ

Другим вариантом дифференцировки кишечных клеток являются бокаловидные энтероциты, представляющие собой одноклеточные железы (рис. 2.14 — см. вкл.). Они секретируют слизь, богатую кислотными и нейтральными мукополисахаридами и бедную белком [38]. Превращение бескаемчатых энтероцитов в бокаловидные происходит в глубине кишечных крипт [151, 263], причем молодые бокаловидные энтероциты отличаются от бескаемчатых энтероцитов более выраженным развитием эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи. В этих клетках небольшое количество секреторных гранул разной плотности располагается вблизи комплекса Гольджи. Гранулы имеют четкую ограничивающую мембрану и не сливаются друг с другом. В основном цитоплазматическом матриксе этих клеток много свободных рибосом и полисом. Клетки способны митотически делиться [14, 16, 106, 166, 264, 265, 269]. По мере созревания бокаловидных энтероцитов структура их меняется. Кроме того, эти клетки значительно изменяют свое строение в зависимости от секреторной активности.

Плазматическая мембрана бокаловидного энтероцита имеет типичное трехслойное строение. Толщина ее в области микроворсинок 10—11 нм. Микроворсинки короче и реже, чем на соседних кишечных эпителиоцитах с изчерченной каемкой [105, 231]. На наружной поверхности микроворсинок различим гликокаликс. Матрикс микроворсинок несколько более плотен и фибриллы выявляются непостоянно. Терминальная сеть, различимая в молодых бокаловидных энтероцитах, в дальнейшем исчезает. Органоиды сцепления боковых поверхностей клеток аналогичны тем, которые наблюдаются у эпителиоцитов (терминальная пластинка, десмосомы, пальцеобразные сцепления).

Митохондрии, овальной и вытянутой формы, располагаются равномерно по всей клетке. Матрикс митохондрий то темнее, то несколько светлее, чем в соседних эпителиоцитах. Митохондриальные гранулы обычно не выявляются. Шероховатый эндоплазматический ретикулум бокаловидных энтероцитов сильно развит и располагается как под ядром, так и над ним. Его профили то узкие, то кистозно расширенные, содержат мелкогранулярный материал и тесно прилегают к митохондриям [231]. Между струк-

турами эндоплазматического ретикулума и комплексом Гольджи имеются переходы. Комплекс Гольджи, расположенный в супрануклеарной области, представлен большим количеством пузырьков, цистерн и крупных вакуолей. Ядра бокаловидных энтероцитов часто имеют неправильную форму и высокую электронную плотность. Поры ядерной оболочки трудноразличимы. Имеется одно, реже два ядрышка [14, 16].

Процесс слизиобразования в бокаловидных энтероцитах тонкой и толстой кишок изучался электронномикроскопически как в отсутствие стимуляции [77, 78, 105, 146, 174, 177], так и при стимулировании горчичным маслом [98]. По общему мнению, в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме образуются белковые компоненты секрета, а в комплексе Гольджи — мукополисахаридные. В комплексе Гольджи происходит объединение разных компонентов, и они трансформируются в морфологически распознаваемый муциген. Гранулы слизи вначале разобщены и окружены мембранами, затем объединяются в общую вакуоль и перегородки между гранулами разрушаются.

Фримен [105] определял несколько стадий образования и выделения слизи. Стадия покоя переходит в раннюю стадию образования слизи, характеризующуюся наличием капелек муцигена в области пузырьков комплекса Гольджи. Следующая стадия выражается в слиянии капели слизи и компрессии ядра и цитоплазмы. Переполненная каплями слизи клетка принимает характерный вид бокала. В этот период наблюдается выраженная компрессия всех клеточных компонентов. Выделение слизи происходит через разрывы апикальной плазматической мембраны. Источенная клетка, освободившаяся от секрета, часто спадается, а в дальнейшем приобретает вид, характерный для стадии покоя.

Авторадиографическое изучение синтеза слизи в бокаловидных энтероцитах с помощью  $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$  и  $^3\text{H}$ -глюкозы показало, что метка включается в области комплекса Гольджи, а затем перемещается в апикальный конец клетки и исчезает через 24 часа [15, 140].

#### 2.1.4. ЭНТЕРОЦИТЫ С АЦИДОФИЛЬНЫМИ ГРАНУЛАМИ

Энтероциты с ацидофильными гранулами (панетовские клетки) также являются вариантом дифференцировки клеток в тонкой кишке. Располагаются эти клетки в дне кишечной крипты. Фигуры митозов в этих клетках не обнаружены [151, 160]. Предшественниками энтероцитов с ацидофильными гранулами считаются клетки кишечной крипты с крупными вакуолями [14] и клетки с редкими мелкими гранулами секрета, которые захватывают радиоактивную метку с предшественниками нуклеиновых кислот [238, 270].

Зрелый энтероцит с ацидофильными гранулами (рис. 2.15 — см. вкл.) несколько сужен к вершине, покрытой микроворсинками,

и расширен к основанию. Микроворсинки клеток короткие и редкие, содержат фибриллы, проникающие на несколько микронов в апикальную цитоплазму, или лишены фибриллярного материала. Немногочисленные фибриллы в апикальном конце клетки расположены беспорядочно и не образуют терминальной сети. Органонды сцепления боковых поверхностей представлены в основном замыкающими пластинками и десмосомами. Вся базальная часть клетки заполнена сильно развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулумом, трубчатые структуры которого часто образуют концентрические скопления вокруг митохондрий. Митохондрии округло-овальной формы с поперечными или косовидными кристами и матриксом умеренной электронной плотности. Комплекс Гольджи расположен над ядром. В цистернах и вакуолях его располагается электроноплотное вещество. В клетках содержится большое количество характерных гетерогенных секреторных гранул. Они представлены электроноплотным веществом, между которым и ограничивающей мембраной выявляется зона просветления.

Это просветление объясняли вымыванием части секреторного вещества в процессе фиксации и заливки [119, 122, 146]. Но, возможно, просветление не является артефактом, так как Зельцман и Либел [225, 226] выявили в них кислые мукополисахариды, которые отсутствуют в центральном ядре.

Отмечены различия структуры гранул энтероцитов у разных видов млекопитающих и при разных методах фиксации [14, 16, 38]. У человека они заполнены гомогенным мелкогранулярным материалом [263, 265], у крыс гранулы тоже гомогенны, но значительно мельче [48]. У мышей часть гранул состоит из асимметрично расположенного осmioфильного тельца внутри плотной капсулы, другие гранулы заполнены осmioфильными зернами [157]. По соседству с осmioфильными гранулами выявляются секреторные вакуоли диаметром до 5 мкм [14, 177, 265]. Ядра круглой или овальной формы часто оттеснены к базальной мембране.

Авторадиографическое и ультрагистохимическое исследование показали, что синтез секреторного материала в энтероцитах с ацидофильными гранулами при участии меченных  $^3\text{H}$  аргинина и глюкозы, а также  $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$  начинается в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме, продолжается в комплексе Гольджи и закачивается в гранулах просекрета [116].

Учитывая гистохимический состав гранул и особенности ультраструктуры, энтероциты с ацидофильными гранулами называют серо-зимогенными. Гранулы образуются в вакуолях комплекса Гольджи, перемещаются в верхушку, сливаются с вакуолями и выбрасываются в просвет крипты [119]. Электронная микроскопия позволила обнаружить гетерогенность секреторных гранул и уточнить тип секреции. Так, у мышей секреция идет по мерокриновому типу [269], а у человека — также и по апокриновому [184, 263, 265, 268].

### 2.1.5. КЛЕТКИ ЖЕЛЕЗ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Клетки желез двенадцатиперстной кишки (бруннеровы железы) можно считать еще одним вариантом дифференцировки кишечного эпителия, характерным для двенадцатиперстной кишки. Гистохимические и электронномикроскопические исследования этих желез выявили их своеобразие у разных видов млекопитающих [71, 110, 111, 171]. Возможно, что особенности ультраструктуры желез отражают функциональное различие их у разных животных, связанное с характером питания [44]. Ультраструктура эпителия желез меняется в зависимости от их функциональной активности.

Плазматическая мембрана свободной поверхности этих клеток толщиной в 10 нм имеет единичные микроворсинки без фибрилл. На поверхности микроворсинок структуры гликокаликса развиты слабо [51, 171]. У морских свинок поверхность клеток может быть лишенной микроворсинок [71]. Щелочная фосфатаза в этих клетках не выявляется [71, 241]. Боковые поверхности клеток имеют обычные органоиды сцепления. Боковые мембраны ряда клеток местами расходятся в верхней трети, образуя межклеточный каналец, сходный с желчным капилляром печени [42]. Эргастоплазма и структуры гладкого эндоплазматического ретикулама развиты сильно. В кистозно расширенных просветах эргастоплазмы можно видеть мелкозернистый материал. Просветы вакуолей, цистерн и пузырьков комплекса Гольджи выглядят электроннопрозрачными. Митохондрии овальной и удлинённой формы имеют кристы, идущие в поперечном и косом направлениях. Матрикс митохондрий умеренной электронной плотности. Крупные секреторные гранулы, величиной от 0.5 до 1.0 мкм, содержат умеренно плотный материал. Эти секреторные гранулы имеют ультраструктурное сходство с муцином [154], а также с гранулами зимогена поджелудочной железы [111]. Гистохимически секреторные гранулы ШИК-позитивны, диастазорезистентны, альцианофильны, дают  $\gamma$ -метахромазию у морских свинок [71]. У человека в них выявляются нейтральные мукополисахариды и не выявляются кислые. Встречаются полиморфные лизосомальные структуры, в которых выявляются кислые фосфатазы, арилсульфатаза, эстеразы,  $\beta$ -глюкуронидаза, N-ацетил- $\beta$ -глюкозаминидаза [241]. Ядра овальной формы часто имеют впячивания ядерной оболочки. Базальная мембрана имеет ширину 50—80 нм [14].

### 2.1.6. КИШЕЧНЫЕ АРГЕНТАФИНОЦИТЫ (ЭНДОКРИННЫЕ КЛЕТКИ)

Кишечные аргентафиноциты (эндокринные клетки) являются последним, наиболее проблематичным вариантом трансформации недифференцированных клеток (рис. 2.13).

Активный интерес к их строению проявился в последние годы. Уже светооптически было показано, что энтерохромафиноциты под влиянием резерпина подвергаются дегрануляции [49], а кроме того, кишечные аргентафиноциты могут превращаться в аргирофильные клетки [239, 240]. При электронной микроскопии пытались объединить все эндокринные клетки в одну группу, несмотря на явное существование вариантов [265]. Тонкая структура эндокринных клеток тонкой кишки подобна таким же клеткам в желудке и толстой кишке [62, 108, 109, 182, 194, 197—199, 279]. Эндокринные клетки четко идентифицируются от других кишечных клеток по характерным цитоплазматическим гранулам. Гранулы окружены мембраной, имеют круглую, овальную или неправильную форму, их плотность и размеры варьируют. Форма клеток приблизительно треугольная; вершина направлена к просвету кишечной крипты, но достигает его не всегда. Клетки оказываются зажатыми между прилегающими энителиоцитами. В отдельных случаях, когда эндокринные клетки достигают просвета, они имеют редкие короткие микроворсинки. Ядро локализуется в верхней части клетки, а цитоплазматические гранулы между ним и базальной мембраной. Митохондрии несколько мельче, чем в соседних клетках кишечной крипты. Гранулярный и гладкий эндоплазматический ретикулум располагается супрануклеарно. Комплекс Гольджи не имеет постоянной локализации. Электронномикроскопические проявления функциональной активности в этих клетках пока четко не установлены.

Различия между вариантами эндокринных клеток основываются на гистологических окрасках, отношении к процессу импрегнации солями серебра, форме клеток, отношении апикального конца клетки к просвету железы, величине и плотности секреторных гранул. Особенно значительные достижения в идентификации разных вариантов эндокринных клеток получены с помощью иммуноморфологических методов в сочетании с электронной микроскопией [6, 62, 99—102, 194, 197—199, 248—250].

Кишечные аргентафиноциты, выделяющие серотонин, встречаются наиболее часто. По мнению Феррайра [95], они существуют в трех вариантах, составляют 60% всех эндокринных клеток желудочно-кишечной трубки. Их гранулы полиморфны, иногда двояковогнутые, величиной около 240 мкм. Кроме того, выделяются энтерохромафиноподобные клетки по Висбаденской номенклатуре 1970 г., которые имеют более крупные гранулы (до 350 мкм) и регулярно наблюдаются в теле желудка, но изредка обнаруживаются и в кишке. Для S-клеток, продуцирующих секретин, характерна удлиненная форма с проникновением верхушки в просвет крипты. Узкий апикальный конец клетки покрыт микроворсинками. Величина круглых плотных гранул колеблется от 100—150 [198] до 250 мкм [95]. Этот вариант эндокринных клеток преобладает в двенадцатиперстной кишке и составляет 24% от всех эндокринных кишечных клеток [59, 270].

L-клетки, выделяющие холецистокинин, преобладают в нижнем отделе тонкой кишки. По ультраструктуре они очень похожи на S-клетки, но отличаются большим размером гранул (до 360—400 мкм) [59, 194]. Они среди других эндокринных кишечных клеток составляют около 13%. A- и D-подобные клетки сходны с клетками панкреатических островков и выявляются как в желудке, так и в кишечнике. A-клетки продуцируют энтероглокагон, D-клетки — халон.

Несмотря на детальное описание ультраструктуры эндокринных клеток у разных видов животных и человека [155], а также на сравнительное анатомо-гистологическое их изучение у эмбрионов и взрослых [198], многие вопросы все еще остаются нерешенными. Наличие общего предшественника эндокринных клеток кишки в виде клетки с небольшим количеством мелких гранул, способной включать в свой обмен <sup>3</sup>H-тимидин [96], большое ультраструктурное сходство между различными вариантами клеток, как например между A- и D-клетками желудка, продуцирующими гастрин [279], говорят о возможной трансформации одних в другие.

## 2.2. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АСПЕКТ ПРОЦЕССА ВСАСЫВАНИЯ

### 2.2.1. ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ

Простота определения всасывания жира по обнаружению суданофильных включений внутри эпителиальных клеток и в собственном слое слизистой оболочки кишки оказалась ложной. Механизм всасывания жира нельзя было установить светоптически, в первую очередь из-за слабой разрешающей способности микроскопа. Электронная микроскопия, обнаружив большое количество новых фактов, поставила ряд новых проблем.

Переваривание жира зависит от поджелудочной и желудочной секреции. Взаимодействие жира с желчными солями и панкреатической липазой начинается в двенадцатиперстной кишке. В последние годы нашли, что взаимодействие панкреатической липазы, желчных солей и триглицеридов приводит к образованию водорастворимых мицелл [255, 256]. Высокая метаболическая активность поверхности микроворсинок обусловлена тем, что в «пушистом» покрове фиксированы многие ферменты [186]. Ферстнер и соавт. [103] показали, что исчерпанная каемка обладает способностью включать моноглицериды, диглицериды и фосфолипиды с различной скоростью. Внутриклеточный биосинтез глицеридов происходит в основном в микросомальной фракции эпителиоцитов [57, 227, 228].

При сопоставлении световой и электронной микроскопии Ладман и соавт. [149] обнаружили у здоровых людей совпадающие данные после перорального введения масла. Они уви-

дели более интенсивный процесс транспорта жира в клетках вершин кишечных ворсинок по сравнению с клетками их основания, отсутствие жировых капель в клетках кишечных крипт. Уточнили, что в эпителиоцитах вершин кишечных ворсинок более мелкие капельки располагались в апикальных концах клеток, более крупные — в области комплекса Гольджи. Значительно меньше жировых капель было в подъядерной зоне и много капель в межклеточных пространствах на уровне ядер энтероцитов и в собственном слое слизистой оболочки. Обнаружение жировых капель в собственном слое через 20—40 мин. после введения свидетельствует о завершении транспорта жира через эпителий. Пейли и Карлин [192] обнаружили капельки жира между микроворсинками и во впячиваниях поверхностной мембраны, а проникновение капелек внутрь клеток объяснили пиноцитозом. Лейси и Тейлор [148] обнаружили осmioфильные включения внутри микроворсинок и допускали проникновение жира по микротрубочкам. Вейс [272] считал, что жир проникает в клетку в невидимой форме. Некоторые авторы, признавая явление пиноцитоза, считают, однако, что количественный объем этого механизма в абсорбции жира является спорным [176, 277]. Портер [200], также изучавший взаимосвязь пиноцитоза и абсорбции жира, сделал вывод, что эти процессы независимы. Большинство авторов пришли к заключению, что захват жирных кислот и моноглицеридов в области гликокаликса и прохождение их через плазматическую мембрану и терминальную сеть происходит без участия пиноцитоза и в неидентифицируемой при электронной микроскопии форме [60, 149, 196, 207, 243]. Шинер, Лейси и Хьюдсон [237] считали наиболее правильным представление Вейса, хотя подчеркивали, что вопрос требует дополнительного изучения. Шинер [234] в опытах на крысах через 5 мин. после введения в двенадцатиперстную кишку льняного масла обнаружил множество капель размером в 10—30 нм как внутри микроворсинок, так и между ними и в области терминальной сети. Самые мелкие капли оказались в пространстве между слоями мембраны, покрывающей микроворсинку. Отдельные капли располагались в эндоплазматическом ретикулуме. В контроле аналогичные изменения отсутствовали.

В ряде биохимических, автордиографических и электронно-микроскопических работ Штрауса [254—256] было показано, что всасывание мицеллярных растворов жира не зависит от температуры и может происходить даже при 0° С. Процесс поглощения липидов кишечными клетками не сопровождается изменением ультраструктуры, а пиноцитозоподобные пузырьки в апикальных концах клеток встречаются с одинаковой частотой как в контроле, так и при поглощении жира. Если кусочек слизистой оболочки, предварительно инкубированный при 0° в мицеллярных растворах жира, отмыть от жирового раствора и поместить в термостат при 37°, то внутри эпителиоцитов появляются жировые