**Содержание**

* Немного истории
* Развитие клеток ДЭС
* Закономерности развития клеток ДЭС:
* Строение ДЭС
* Регенерация клеток ДЭС
* Заключение
* Список литературы

Особое место в эндокринологии и в механизмах гормональной регуляции занимает диффузная эндокринная система (ДЭС), или APUD-система – аббревиатура Amine Precursor Uptake and Decarboxylation – поглощение предшественника аминов и его декарбокслирование. Под ДЭС понимается комплекс рецепторно-эндокринных клеток (апудоцитов), основная масса которых расположена в пограничных тканях органов пищеварительной, дыхательной, мочеполовой и других систем организма и которые продуцируют биогенные амины и пептидные гормоны.

**Немного истории**

В 1870 году Р. Гейденгайн опубликовал данные о существовании в слизистой оболочке желудка хромаффинных клеток. В последующие годы их, а также еще и аргентофильные клетки, обнаружили в других органах. Их функции на протяжении нескольких десятилетий оставались невыясненными. Первые доказательства эндокринной природы этих клеток представили в 1902 году Бейлис и Старлинг. Они провели опыты на деневрированной и изолированной петле тощей кишки с сохраненными кровеносными сосудами. Было установлено, что при введении кислоты в кишечную петлю, лишенную каких бы то ни было нервных связей с остальным телом, наблюдается выделение поджелудочного сока. Было очевидно, что импульс от кишечника к поджелудочной железе, вызывающий секреторную деятельность последней, передавался не через нервную систему, а через кровь. А поскольку введение кислоты в воротную вену не вызывало поджелудочной секреции, было сделано заключение о том, что кислота вызывает в эпителиальных клетках кишечника образование какого-то вещества, которое вымывается из эпителиальных клеток с током крови и стимулирует секрецию поджелудочной железы.

В подтверждение этой гипотезы Бейлисом и Старлингом был проделан опыт, окончательно подтвердивший существование эндокриноцитов в кишечнике. Слизистая оболочка тощей кишки была растерта с песком в слабом растворе соляной кислоты, профильтрована. Полученный раствор вводили в яремную вену животного.

Через несколько мгновение поджелудочная железа отвечала более сильной секрецией, чем раньше.

В 1968 году английским гистологом Э.Пирсом была предложена концепция о существовании клеток серии АРUD, имеющих общие цитохимические и функциональные особенности. Аббревиатура АРUD составлена из начальных букв самых важных характеристик клеток. Уставлено, что эти клетки выделяют биогенные амины и пептидные гормоны и обладают рядом общих черт:

1) поглощают предшественники аминов;

2) содержат декарбоксилазу аминокислот;

3) содержат карбоксильные группы боковых цепей;

4) содержат неспецифическую эстеразу или холинэстеразу;

5) содержат α-глицерофосфатдегидрогеназу;

6) содержат нейроспецифическую эстеразу;

7) содержат флуорогенные амины (катехоламины и серотонин), благодаря чему проявляют свойство специфической иммунофлуоресценции;

8) содержат эндокринные гранулы.

**Развитие клеток ДЭС**

Согласно современным представлениям, клетки APUD-серии развиваются из всех зародышевых листков и присутствуют во всех тканевых типах:

1. производные нейроэктодермы (это нейроэндокринные клетки гипоталамуса, эпифиза, мозгового вещества надпочечников, пептидэргические нейроны центральной и периферической нервной системы);
2. производные кожной эктодермы (это клетки APUD-серии аденогипофиза, клетки Меркеля в эпидермисе кожи);
3. производные кишечной энтодермы - это многочисленные клетки гастроэнтеропанкреатической системы;
4. производные мезодермы (например, секреторные кардиомиоциты);
5. производные мезенхимы - например, тучные клетки соединительной ткани.

**Закономерности развития клеток ДЭС:**

1. Ранняя дифференцировка клеток ДЭС в органах пищеварительной и дыхательной систем еще до появления специфических клеток-мишеней. Эти данные позволяют предположить, что раннее развитие эндокринных клеток в составе тех или иных тканей обусловлено участием их гормонов в регуляции механизмов эмбрионального гистогенеза.

2. Наиболее интенсивное развитие эндокринных аппаратов пищеварительной и дыхательной систем в период наиболее выраженного роста и дифференцировки тканей.

3. Появление клеток ДЭС в тех местах органов и тканей, где у взрослых они не встречаются. Примером этого может служить обнаружение клеток, секретирующих гастрин, в эмбриональной поджелудочной железе и исчезновение их в ней в постнатальный период. При синдроме Золлингера-Эллисона гастринсекретирующие клетки вновь дифференцируются в поджелудочной железе.

**Строение ДЭС**

Клетки ДЭС, расположенные в эпителии слизистых оболочек пищеварительного канала, воздухоносных и мочевыводящих путей, представляют собой эндоэпителиальные, одноклеточные железы, которые не образуют конгломератов.

В кишечнике между базальными мембранами клеток и лежащими под ними кровеносными сосудами и нервными окончаниями расположена прослойка соединительной ткани, никаких особых взаимоотношений между клетками эндокринного типа и капиллярами не обнаружено.

Клетки ДЭС, локализованные в эпителии, имеют крупные размеры, треугольную или грушевидную форму. Для них характерна светлая эозинофильная цитоплазма; секреторные гранулы, как правило, сконцентрированы на базальной поверхность клетки или вдоль нижней части ее боковой поверхности. В верхней части боковой поверхности эпителиальные клетки соединены плотными контактами, что препятствует диффузии секреторных продуктов в просвет желудочно-кишечного тракта, по крайней мере, в физиологических условиях. В тоже время часто обнаруживаются пузырьки непосредственно под той поверхностью клетки, которая обращена в просвет кишечника. Точное функциональное значение этих пузырьков не известно. Весьма вероятно, что они являются транспортной системой, направление работы которой будет установлено только в опытах с меченым объектом транспортировки или его предшественниками. Возможно, эти пузырьки образуются на поверхности, обращенной в просвет желудочно-кишечного тракта, и позволяют клетке поглощать содержимое просвета, в том числе и секретогенное; возможно, они происходят из ретикулума (или даже пластинчатого комплекса).

Все клетки ДЭС содержат эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, свободные рибосомы и многочисленные митохондрии. Наиболее сложно классифицировать активно функционирующие клетки, гранулы которых находятся на разных стадиях секреторного конвейера и поэтому различны по размерам, плотности и характеру содержимого даже в одной клетке. Особенности формирования, созревания и дезинтеграции гранул для каждого типа эндокринных клеток индивидуальны, как и размеры, а также морфология зрелых секреторных гранул.

Все клетки ДЭС по особенностям секретирования могут быть разделены на два типа: открытый и закрытый.

Эндокринные клетки открытоготипа всегда одним концом обращены в полость полого органа. Клетки этого типа непосредственно контактируют с содержимым указанных органов. Большинство таких клеток находиться в слизистой оболочке пилорической части желудка и тонкого кишечника. Верхушка клетки снабжена многочисленными микроворсинками. В функциональном отношении они представляют собой своеобразные биологические антенны, в мембраны которых вмонтированы рецепторные белки. Именно они воспринимают информацию о составе пищи, вдыхаемого воздуха и выводимых из организма конечных продуктах обмена веществ. В непосредственной близости с рецепторным комплексом располагается аппарат Гольджи. Таким образом, клетки открытого типа выполняют рецепторную функцию — в ответ на раздражение из секреторных гранул базальной части клеток выделяются гормоны.

В слизистой оболочке дна желудка эндокринные клетки не соприкасаются с содержимым просвета. Это эндокринные клетки закрытоготипа. Они не контактируют с внешней средой, но воспринимают информацию о состоянии внутренней среды и выделением своих гомонов поддерживают ее постоянство. Считают, что эндокринные клетки закрытого типа реагируют на физиологические стимулы (механические, термические), а клетки открытого типа - на химические стимулы: вид и состав химуса.

Ответной реакцией клеток открытого и закрытого типов является выделение или накопление гормонов. На основании этого можно сделать заключение, что клетки ДЭС выполняют две основные функции: рецепторную — восприятие информацииизвнешней и внутренней сред организма и эффекторную *—* выделение гормонов в ответ на действие специфических раздражителей. Говоря о паракринных и эндокринных эффектах гормонов ДЭС, можно условно выделить три уровня их реализации:внутриэпителиальные паракринные влияния; эффекты, оказываемые в подлежащей соединительной, мышечной и других тканях; и, наконец, дистантные эндокринные влияния. Это дает основание полагать, что каждая клетка ДЭС является центром паракринно-эндокринного региона. Изучение микроокружения эндокринных клеток имеет существенное значение для понимания не только принципов гормональной регуляции, но и для объяснения локальных морфологических изменений при действии тех или иных факторов.

Возвращаясь к анализу функционального значения ДЭС, следует еще раз подчеркнуть, что клетки ДЭС выполняют как рецепторную, так и эффекторную (гормональную) функции. Это дает возможность высказать новую концепцию, согласно которой клетки ДЭС выступают в роли своеобразного диффузно организованного «органа чувств».

Специфическая деятельность ДЭС не ограничивается регуляцией внешнего обмена и барьерной функции эпителиальных тканей. Благодаря своим гормонам она осуществляет связи с другими регулирующими системами организма. Их анализ позволил сформулировать концепцию системы первичного реагирования, оповещения и защиты организма(СПРОЗО). Сущность ее заключается в том, что поступление любых веществ из внешней среды через эпителий во внутреннюю среду организма и выведение метаболитов из внутренней среды через эпителиальные ткани во внешнюю среду осуществляется под контролем СПРОЗО. В ее состав включены следующие звенья: эндокринное*,* представленное клетками ДЭС; нервное*,* состоящее из пептидэргических нейронов органов чувств и нервной системы, и местной иммунной защиты, образованное макрофагами, лимфоцитами, плазмоцитами и тканевыми базофилами.

**Регенерация клеток ДЭС**

Восстановительные процессы, развивающиеся в клетках ДЭС после воздействия факторов, приводящих к резкому функциональному напряжению эндокринного аппарата, характеризуется следующим спектром структурно-функциональных реакций:

1. Активацией секреторного процесса. Переход большинства эндокриноцитов из состояния физиологического покоя к активной секреции, что само по себе уже является одной из форм компенсаторной реакции, в ряде случаев сопровождается реализацией в клетках дополнительного механизма секретообразования. При этом формирование и созревание гранул, содержащих гормон, осуществляется в цистернах гранулярной эндоплазматической сети без участия комплекса Гольджи.

2. Способностью эндокриноцитов к регенерации путем митоза. Данная реакция
исследована недостаточно и пока остается неясной. В эндокринном аппарате
желудочно-кишечного тракта в условиях экспериментальной и клинической патологии фигуры митоза не обнаружены. Даже в отношении клеток панкреатических островков, наиболее изученных в этом плане, до настоящего времени единой точки зрения нет. Поскольку камбиальные элементы в панкреатических островках отсутствуют, митотическому делению подвергаются специализированные клетки. Имеются данные, что репаративная регенерация островков при частичной резекции поджелудочной железы осуществляется за счет митотического деления клеток.

3. Митозом камбиальных клеток эпителиального пласта с последующей их дифференцировкой по эндокринному типу.

**Заключение**

Выработка апудоцитами жизненно важных химических веществ определяет их значимость в регуляции процессов жизнедеятельности в норме и патологии.

Поскольку значительное участие в регуляции гомеостаза принимает ДЭС, то можно предположить, что изучение динамики ее функционального состояния может в дальнейшем быть использовано для разработки способов направленной коррекции нарушения гомеостаза при различных патологических состояниях. Поэтому изучение ДЭС является достаточно перспективной проблемой в медицине.

**Список литературы**

1. Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский. Гистология (учебник). – М.:Медицина, 1999г.
2. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. Эндокринология. – М.:Медицина, 2000г.
3. АПУД-система: достижения и перспективы изучения в онкорадиологии и патологии. Обнинск, 1988г.
4. Физиология. Под ред. К.В. Судакова. – М:Медицина, 2000г.
5. Яглов В.В. Актуальные проблемы биологии ДЭС. 1989г., том ХСVI, стр. 14-30.