

УДК: 616.34-009.11-02:616.43

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНТЕРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Харибова Елена Александровна, Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЭНТЕРОЭНДОКРИН ҲУЖАЙРАЛАР ТЎҚИМАЛИ ТУЗИЛИШИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ЁШГА НИСБАТАН ЎЗГАРИШЛАРИ

Харибова Елена Александровна, Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

THE MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF ENTEROENDOCRINE CELL TISSUE ORGANIZATION: AGE ASPECT

Kharibova Elena Aleksandrovna, Teshayev Shukhrat Jumaevich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: teshayev@mail.ru

Аннотация. Ўйгон ичак(ЙИ)нинг проксимал ва дистал қисмларидаги энтероэндокрин ҳужайралар (ЭХ)нинг сони, улардаги серотонин миқдори ва шу одамлар периферик қонидаги серотонин миқдори 5 та ёш гуруҳига бўлиб ўрганилди: биринчи етуклик даври (21/22-35 ёш), иккинчи етуклик даври (36-55/60 ёш), кексалик (56/61-75 ёш), қарилик (нуронийлик) (76 - 90 ёш) ва узоқ умр кўрувчилар (> 90 ёш). ЭХларни аниқлаш учун “Anti - Chromogranin A” антителасидан, серотонинни миқдорини аниқлашда эса юқори аниқликка эга бўлган суюқ хроматография усулидан фойдаланилди. Ёш ўтиши билан ЭХ лар сони ва ЙИ гомогенатидаги серотонин миқдори етукликнинг иккинчи давридаги қисқа кўтарилишдан ташқари пасайиб бориши аниқланди. ЭХ сони ва серотонин миқдори ЙИнинг проксимал қисмида дистал қисмга нисбатан қариялар ва узоқ умр кўрувчилардан ташқари барча ёшларда кўп. ЭХ сони ва қондаги ҳамда ЙИ гомогенатидаги серотонин миқдори ўртасида юқори даражада корреляцияли боғлиқлик борлиги аниқланди.

Калим сўзлар: морфофункционал хусусиятлар, ёшга боғлиқлик ўзгаришлар, тўқима тузилиши, ўйгон ичак, энтероэндокрин ҳужайралар, энтерохромоаффин ҳужайралар, серотонин, одам.

Abstract. During the study the number of enteroendocrine cells (EC) of the large intestine (LI) and the amount of serotonin in the sections of LI as well as in human peripheral blood plasma were defined in five age groups: the first adulthood (21 / 22–35 years old), the second adulthood (36–55 / 60 years old), the elderly (56 / 61–75 years old), senile age (76–90 years) and the long-livers (> 90 years). The LI was divided into proximal and distal sections. To detect EC, antibodies to Anti-Chromogranin A were used. Serotonin was determined by high-resolution liquid chromatography. With aging, the population of EC and the amount of serotonin in LI homogenate and human blood plasma gradually decreased, with the exception of a short-term increase in serotonin levels in the period of second adulthood. In all examined age periods except for senile age and the long-livers, the number of EC and serotonin levels are higher in the proximal section of LI than in the distal section. A high degree of correlation was observed between the numbers of EC and serotonin levels in peripheral blood plasma and LI homogenate.

Key words: morphofunctional features, tissue organization, age aspect, age-related changes, large intestine, enteroendocrine cells, enterochromaffin cells, serotonin, human.

Актуальность. В постнатальном развитии кишечника и один из его отделов – толстая кишка – подвергаются значительным изменениям гистоархитектоники: увеличиваются длина, толщина ее стенки, включая слизистую и мышечную оболочку, формируются крипты и возрастает их число

[17, 18]. Однако возрастные изменения состава клеток эпителиальной выстилки ТК и, в частности, энтерохромоаффинных клеток (ЭК) изучены недостаточно. ЭК у человека синтезируют 90–95% серотонина, поступающего в кровь и депонирующегося в тромбоцитах [3]. Наряду с энте-

ральной нервной системой серотонин участвует в регуляции моторики ТК, уровня секреции слизи, всасывания воды и электролитов [11]. Проксимальный и дистальный отделы ТК отличаются по своим структурным и функциональным характеристикам. Во внутриутробном периоде у млекопитающих проксимальная часть ТК развивается из среднего отдела первичной кишки, а дистальная – из заднего [12]. В. Iacopetta et al. (2002) установили, что у человека глубина крипт в дистальном отделе больше, чем в проксимальном. Сеть капилляров в проксимальном отделе ТК многослойная, а в дистальном однослойная, что связано с большей абсорбцией воды и повышенным транспортом электролитов в проксимальном отделе по сравнению с дистальным [25]. В бокаловидных клетках проксимального отдела ТК преобладает секреция нейтральных муцинов. В основании крипт дистального отдела эти клетки продуцируют нейтральные муцины, а в верхней трети крипт – кислые [10]. В проксимальном отделе ТК в 8 раз выше, чем в дистальном, содержание коротких жирных кислот, образующихся в результате ферментативных реакций, а микробных метаболитов больше в дистальном отделе [14]. Показано, что у человека в пожилом возрасте в проксимальном отделе количество ЭК и содержание серотонина в гомогенате ТК выше, чем в дистальном [21].

Таким образом, данные литературы о численности ЭК в разных отделах ТК и содержании серотонина в них фрагментарны и не охватывают все периоды постнатального развития.

Целью работы было изучение возрастных изменений популяции ЭК, содержания серотонина в разных отделах ТК и периферической крови у человека.

Материалы и методы. Работа выполнена на 100 препаратах ТК, взятых от 100 трупов взрослых людей: периода первой зрелости (21/22–35 лет), периода второй зрелости (36–55/60 лет), пожилого (56/61–75 лет), старческого возраста (76–90 лет) и долгожителей. Распределение объектов по возрастным группам осуществлялось согласно периодизации ВОЗ и половому соотношению. Забор крови осуществлялся пипеткой или шприцем из крупных вен конечностей или синусов твердой мозговой оболочки в пробирки, содержащие ЭДТА и другие компоненты, по Chen et al. (2001). ТК разделяли на проксимальный и дистальный отделы, каждый из которых рассекали по брыжейке, и содержимое отмывали забуференным физиологическим раствором (рН 7,2–7,4).

Для гистологического исследования ТК фиксировали в жидкости Буэна. Материал проводили по спиртам восходящей концентрации и ксилолам в аппарате Tissue-Tek VIP5Jr (Sakura, США). Обезвоженные образцы заключали в ги-

стомикс на аппарате Tissue-Tek TEC (Sakura, США). С парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4–6 мкм на микротоме модели Microm HM340E (Thermo Scientific, США). Проводили иммуногистохимическое исследование ТК с антителами Anti-Chromogranin A antibody (ab15160) 1:400. В качестве вторых антител использовали Simple Stain Rat MAX PO (MULTI) (Histofine, США). Визуализацию реакции проводили с помощью DAB-3S Kit (Histofine, США).

Подсчет числа ЭК на площади 1 мм² эпителиальной выстилки проводили на цифровом фотоснимке при увеличении микроскопа 200 (в программе PhotoM).

Содержание серотонина (5-hydroxytryptamine, 5-НТ) определяли методом жидкостной хроматографии высокого разрешения в гомогенате проксимального и дистального отделов ТК и плазме периферической крови [6] на приборе Agilent 1260 Infinity Nanoflow LC (США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета Statsoft Statistica 8.0. Для множественного сравнения пяти групп использовали критерий Коновера. Наличие корреляционной связи определяли по методу Спирмена. Статистический уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Выбор периодов постнатального развития был обусловлен тем, что к зрелому возрасту кишечник человека полностью сформирован и адаптирован к приёму твёрдой пищи, завершена его колонизация комменсальной микрофлорой [16], в то время как на более ранних этапах микрофлора и моторика ЖКТ только устанавливаются [19]. В зрелом возрасте уровень половых стероидных гормонов максимален и стабилен, что влияет на содержание серотонина в плазме крови и число ЭК в слизистой оболочке ЖКТ [1].

У пожилых людей ЖКТ функционирует на фоне стабильного состояния микрофлоры и моторной деятельности [4], а уровень половых гормонов на графике представляет собой плато, или имеет незначительную тенденцию к снижению. В старческом возрасте и среди долгожителей снижается частота и амплитуда сокращений кишечника, уменьшается число нейронов в ТК [4], а также значительно понижается уровень тестостерона [23].

В эпителиальной выстилке слизистой оболочки ТК у представителей старческого возраста и долгожителей ЭК были представлены небольшим количеством диффузно рассеянных клеток (рис. 1 А).

По сравнению с этим возрастным периодом в периоде первой зрелости число ЭК было в 2,5 раза больше (табл. 1), а в периоде второй зрелости и у пожилых (рис. 1 Б) этот показатель статисти-

чески значимо не изменялся. С возрастом содержание серотонина в гомогенате ТК постепенно снижалось от периода второй зрелости к старческому возрасту и периоду долгожителей в 84,2 раза, разница между периодом первой и второй зрелости составила – 5,3 раза (табл. 2).

Однако в пожилом возрасте нами отмечался период кратковременного увеличения числа ЭК, в то время как этот показатель оставался неизменным на протяжении всего периода второй зрелости.

Сравнительное исследование разных отделов ТК показало, что в зрелом возрасте и у пожилых людей число ЭК и содержание серотонина выше в проксимальном отделе, чем в дистальном. В старческом возрасте и у долгожителей эти показатели в проксимальном и дистальном отделах статистически значимо не различались (табл. 1).

Во всех возрастных группах выявлена прямая корреляционная связь высокой силы между показателями числа ЭК и содержанием серотонина в периферической крови, и гомогенате ТК.

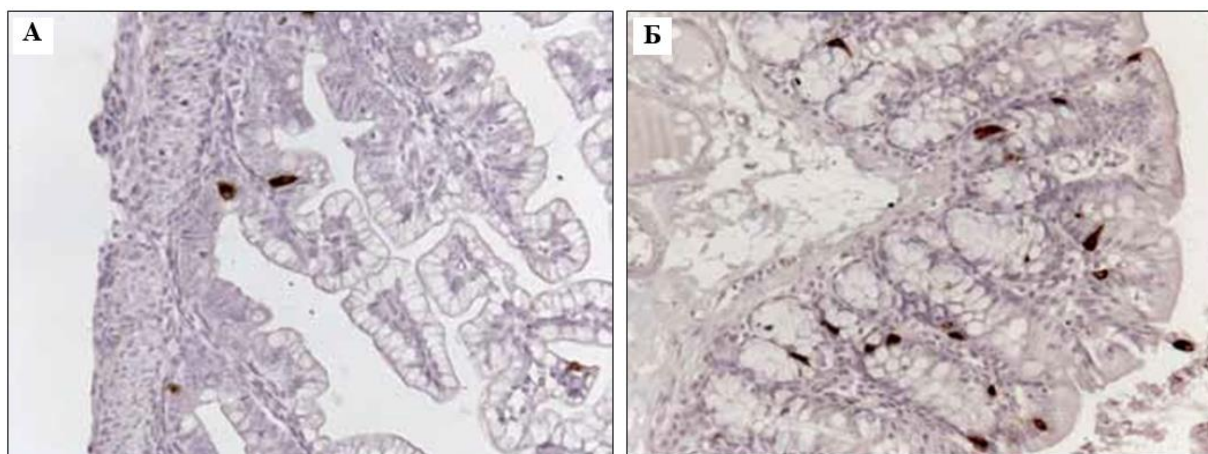


Рис. 1. Энтерохромоаффинные клетки в эпителиальной выстилке толстой кишки человека в старческом (А) и пожилом возрасте (Б). А – слизистая оболочка складчатая, выстлана однорядным эпителием, единичные энтерохромоаффинные клетки; Б – крипты узкие, в них большое количество бокаловидных и энтерохромоаффинных клеток. Иммуногистохимическая реакция с антителами к хромогранину А. Докраска гематоксилином Майера

Таблица 1. Показатели числа ЭК в эпителиальной выстилке ТК человека разных возрастных групп.

Параметры	Возрастные группы			
	Период первой зрелости	Период второй зрелости	Пожилой возраст	Старческий возраст и долгожители
Проксимальный отдел	1 220,8 * + (178,8;253,5)	2 318,2 + (210;353,5)	3 230,8 + (181,8;283,3)	4 87,3 (65,4;157,9)
Дистальный отдел	5 145,1 (74,8;170,9)	6 126,4 (81,9;169,6)	7 93,0 (68,4;141,6)	8 91,3 (58,8;112,9)
Проксимальный и дистальный отделы	9 188,7 * (131,6;253,2)	10 182,4 (89,7;308,9)	11 152,1 (90,8;230,8)	12 105,5 (68,9;167,4)
Статистическая значимость различий	3–4	1–3	2–4	1–4
	0,121	0,412	0,055	0,003
	2–3	6–8	5–6	1–2
	0,088	0,067	0,077	0,075
	5–8	7–8	5–7	6–7
	0,78	0,059	0,611	0,066
	11–12	9–11	10–12	9–12
0,067	0,694	0,061	0,0035	
	10–11	1–5	4–6	9–10
	0,896	0,0001	0,652	0,774
	2–7	–	–	3–8
	0,002			0,007

Статистически значимые различия (при $p < 0,05$): * – возрастные; + – между отделами толстой кишки. Критерий Коновера

Таблица 2. Содержание серотонина (5-НТ) в гомогенате ТК человека разных возрастных групп

Параметры	Возрастные группы			
	Период первой зрелости	Период второй зрелости	Пожилой возраст	Старческий возраст и долгожители
Проксимальный отдел	1 0,015 * + (0,014; 0,030)	2 0,024 (0,020; 0,031)	3 0,008 (0,004; 0,008)	4 $1,9 \times 10^{-4}$ ($1,7 \times 10^{-4}$; $2,1 \times 10^{-4}$)
Дистальный отдел	5 0,002 (0,0022; 0,0029)	6 0,011 (0,010; 0,012)	7 0,003 (0,003; 0,005)	8 $2,0 \times 10^{-4}$ ($1,7 \times 10^{-4}$; $2,3 \times 10^{-4}$)
Проксимальный и дистальный отделы	9 0,0030 * (0,0023; 0,015)	10 0,016 * (89,7; 308,9)	11 0,0041 (0,0034; 0,0075)	12 $1,9 \times 10^{-4}$ ($1,7 \times 10^{-4}$; $2,1 \times 10^{-4}$)
Статистическая значимость различий	3–4 0,231	1–3 0,412	2–4 0,065	1–4 0,003
	2–3 0,088	6–8 0,067	5–6 0,067	1–2 0,075
	5–8 0,78	7–8 0,059	5–7 0,611	6–7 0,066
	11–12 0,067	9–11 0,694	10–12 0,061	9–12 0,0035
	10–11 0,034	1–5 0,007	4–6 0,652	9–10 0,774
	2–7 0,411	–	–	3–8 0,884

Статистически значимые различия (при $p < 0,05$): * – возрастные; + – между отделами толстой кишки. Критерий Коновера

Таблица 3. Содержание серотонина (5-НТ) в плазме периферической крови человека разных возрастных групп.

Параметры	Возрастные группы			
	Период первой зрелости	Период второй зрелости	Пожилой возраст	Старческий возраст и долгожители
5-НТ, мкмоль/мл плазмы крови	1 1,2 (0,75; 1,48)	2 3,2 (2,7; 3,5)	3 3,1 * (2,7; 3,4)	4 $3,7 \times 10^{-4}$ ($2,3 \times 10^{-4}$; $6,1 \times 10^{-4}$)
5-НТ / 5-Н1АА в плазме крови	5 59 (49,8; 201,2)	6 138 * (126,4; 350,1)	7 123 (56,1; 177,7)	8 4 (1,9; 5,1)
Статистическая значимость различий	3–4 0,021	1–3 0,412	2–4 0,009	1–4 0,003
	2–3 0,088	6–8 0,873	5–6 0,067	1–2 0,037
	5–8 0,78	7–8 0,039	5–7 0,611	6–7 0,066

Статистически значимые различия (при $p < 0,05$): * – возрастные; + – между отделами толстой кишки. Критерий Коновера

Обсуждение. В литературе данные о возрастных изменениях популяции ЭК в ТК у человека отсутствуют. Lucini et al. (1999) показано, что у буйволов (water buffalo, подотряд жвачные) в постнатальном развитии численность популяции ЭК в ТК возрастает при переходе к питанию твердым кормом и с возрастом уменьшается. Напротив, у опоссумов (opossum, класс сумчатые)

и мышей C57BL/6 количество ЭК с возрастом увеличивается [18].

В нашей работе установлено, что по сравнению с другими возрастными группами в старческом возрасте и среди долгожителей количество ЭК самое низкое, а в периоде второй зрелости достигает своего максимума. В периоде первой зрелости изменяется гормональный фон, в частности повышается содержание тестостерона.

Пожилой возраст характеризуется более высоким содержанием бокаловидных клеток и кислых муцинов в эпителии проксимального отдела, чем в дистальном, и протекает на фоне стабильного уровня половых гормонов. В старческом возрасте и у долгожителей содержание андрогенов снижается.

Серотонин является биогенным амином, который синтезируется в стволе мозга (ядрах шва) и ЭК диффузной эндокринной системы. Гематоэнцефалический барьер препятствует проникновению серотонина из периферической крови в ЦНС, и наоборот, серотонин ЦНС не попадает в кровоток [8]. Однако в пренатальном и раннем постнатальном периоде развития гематоэнцефалический барьер еще не сформирован, и он проницаем для серотонина [9]. Как повышение, так и снижение содержания серотонина в крови у беременных может приводить к нарушениям в постнатальном развитии плода. Экспериментальные исследования на животных показали, что потомство беременных крыс, получавших корм, не содержащий триптофан, характеризуется замедлением роста и нарушением полового созревания [15]. Высокое содержание триптофана в корме беременных крыс вызывает у потомства гиперсекрецию серотонина ЭК [5]. Избыточная секреция 5-НТ у потомства в период дифференцировки серотонинергических нейронов в стволе головного мозга снижает продукцию гормона роста в гипофизе, что препятствует синтезу инсулинподобного фактора роста-1 в печени, который является ключевым фактором в созревании кишечника [13].

На состояние моторики ЖКТ значительное влияние оказывает микрофлора. Деятельность микроорганизмов в ТК у человека приводит к увеличению объема каловых масс, газообразованию, сопровождается выработкой различных гормонов, факторов роста (серотонин, короткоцепочечные жирные кислоты и т.д.) [2]. Содержание короткоцепочечных жирных кислот в ТК выше в проксимальных отделах, где идет наиболее интенсивный их синтез, и снижается к дистальным отделам [20]. В проксимальном отделе ТК короткоцепочечные жирные кислоты стимулируют рецепторы ЭК, вырабатывающих регуляторный пептид YY, который, в свою очередь, замедляет моторику как толстой, так и тонкой кишки [7]. В дистальном отделе ТК эффект короткоцепочечных жирных кислот противоположный. Они стимулируют рецепторы ЭК, вырабатывающих серотонин, который действует на 5-НТ4- рецепторы афферентных волокон блуждающего нерва и вызывает рефлекторное ускорение моторики [26].

Выводы. С возрастом численность популяции ЭК в эпителиальной выстилке ТК человека постепенно снижалась. В проксимальном отделе этот показатель в зрелом и пожилом возрасте

больше, чем в дистальном. Число ЭК в сравниваемых отделах ТК в старческом возрасте и у долгожителей не различается.

Содержание серотонина в гомогенате ТК и плазме крови с возрастом также постепенно снижалось, за исключением отмеченного кратковременного роста этого показателя в периоде второй зрелости. Установлена прямая корреляционная связь высокой силы между числом энтерохроматинных клеток и содержанием серотонина в плазме периферической крови и гомогенате ТК.

Литература:

1. Андреева Е.В., Макарова О.В. Изменение уровня серотонина, 5-гидроксииндолуксусной кислоты в плазме крови и численности популяции серотонинсекретирующих клеток тонкой и толстой кишки у самцов крыс Вистар при гипоандрогенемии и гиперандрогенемии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т. 154, № 11. С. 637–640.
2. Малкоч А.В., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. Функциональные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и кишечная микрофлора // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6, № 5. С. 70–75.
3. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина, 2006. 384 с.
4. Харибова Е.А., Тешаев Ш.Ж. Макромикроскопическая характеристика тканевой структуры энтеральной нервной системы на всем протяжении толстого кишечника // Биология ва тиббиёт муаммолари / Problems of biology and medicine / Проблемы биологии и медицины. – 2019. – № 4.2 (115). – С. 190–195.
5. Castrogiovanni P. et al. Effects of high-tryptophan diet on pre- and postnatal development in rats: a morphological study // European journal of nutrition. 2014; 53(1): 297–308.
6. Chen J.J. et al. Maintenance of serotonin in the intestinal mucosa and ganglia of mice that lack the high-affinity serotonin transporter: abnormal intestinal motility and the expression of cation transporters // The Journal of neuroscience. 2001; 21(16): 6348–61.
7. Cherbut C. et al. Short-chain fatty acids modify colonic motility through nerves and polypeptide YY release in the rat // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 1998; 275(6): G1415–22.
8. Cook Jr E.H., Leventhal B.L. The serotonin system in autism // Current opinion in pediatrics. 1996; 8(4): 348–54.
9. Davies K.R. et al. The microarchitecture of cerebral vessels // Biology and Physiology of the Blood-Brain Barrier. Springer US, 1996: 83–91.
10. Freeman H.J., Lotan R., Kim Y.S. Application of lectins for detection of goblet cell glycoconjugate

differences in proximal and distal colon of the rat // Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1980; 42(4): 405–12.

11. Gershon M.D. 5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract // Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity. 2013; 20(1): 14.

12. Helander H.F. Morphological studies on the development of the rat colonic mucosa // Cells Tissues Organs. 1973; 85(2): 153–76.

13. Hranilovic D. et al. The effects of the perinatal treatment with 5-hydroxytryptophan or tranlycypromine on the peripheral and central serotonin homeostasis in adult rats // Neurochemistry international. 2011; 59(2): 202–7.

14. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? // International journal of cancer. 2002; 101(5): 403–8.

15. Imbesi R., Castrogiovanni P. Embryonic and postnatal development in experimental tryptophan deprived rats. A preliminary study // Journal of molecular histology. 2008; 39(5): 487–98.

16. Kolling G., Wu M., Guerrant R.L. Enteric pathogens through life stages // Front Cell Infect Microbiol. 2012; 2(114.10): 33–89.

17. Krause W.J., Yamada J., Cutts J.H. Enteroendocrine cells in the developing opossum small intestine and colon // Journal of anatomy. 1989; 162: 83.

18. Lucini C. et al. Postnatal development of intestinal endocrine cell populations in the water buffalo // Journal of anatomy. 1999; 195(3): 439–46.

19. Matini P., Mayer B., Faussone-Pellegrini M. S. Neurochemical differentiation of rat enteric neurons during pre- and postnatal life. Cell and tissue research. 1997; 288 (1): 11–23.

20. Midtvedt A.C., Midtvedt T. Production of short chain fatty acids by the intestinal microflora during the first 2 years of human life // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1992; 15(4): 395–403.

21. Oshima S., Fujimura M., Fukimiya M. Changes in number of serotonin-containing cells and serotonin levels in the intestinal mucosa of rats with colitis induced by dextran sodium sulfate // Histochemistry and cell biology. 1999; 112(4): 257–63.

22. Parmar L. et al. Chromatographic analysis of age-related changes in mucosal serotonin transmission in the murine distal ileum // Chem Cent J. 2012; 6(1): 31.

23. Pirke K.M., Geiss M., Sintermann R. A quantitative study on feedback control of LH by testosterone in young adult and old male rats // Acta endocrinologica. 1978; 89(4): 789–95.

24. Rampal P., LaMont J.T., Trier J.S. Differentiation

of glycoprotein synthesis in fetal rat colon // American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism. 1978; 235(2): 207.

25. Skinner S.A., O'Brien P.E. The microvascular structure of the normal colon in rats and humans // J Surg Res. 1996; 61: 482–90.

26. Ukumoto S., Tatewaki M., Yamada T. et al. Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT re-lease in rats // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2003; 284(5): 69–76.

27. Zhao H. et al. Postnatal development of the serotonin signaling system in the mucosa of the guinea pig ileum // Neurogastroenterology And Motility: 2011; 23(2): 161.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНТЕРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Харибова Е.А., Тешаев Ш.Ж.

Аннотация. Определяли число энтероэндокринных клеток (ЭК) толстой кишки (ТК) и содержание серотонина в ее отделах, плазме периферической крови человека пяти возрастных групп: периода первой зрелости (21/22–35 лет), периода второй зрелости (36–55/60 лет), пожилого (56/61–75 лет), старческого возраста (76–90 лет) и долгожителей (> 90 лет). Выделяли проксимальный и дистальный отделы. Для выявления ЭК использовали антитела к Anti-Chromogranin A. Содержание серотонина определяли методом жидкостной хроматографии высокого разрешения. С возрастом численность популяции ЭК и содержание серотонина в гомогенате ТК и плазме крови человека постепенно снижалась, за исключением отмеченного кратковременного роста уровня серотонина в периоде второй зрелости. По сравнению с дистальным в проксимальном отделе ТК во всех рассмотренных нами возрастных периодах, кроме старческого возраста и периода долгожителей, выше число ЭК и содержание серотонина. Наблюдалась высокая степень корреляции между показателями числа ЭК и содержанием серотонина в плазме периферической крови и гомогенате ТК.

Ключевые слова: морфофункциональные особенности, тканевая организация, возрастной аспект, возрастные изменения, толстая кишка, энтероэндокринные клетки, энтерохромаффинные клетки, серотонин, человек.