

УДК 611.211

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КЛЕТКИ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В НОРМЕ И ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Любовцева Л.А., Ефремова О.А., Гурьянова Е.А.

ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,  
Чебоксары, e-mail: [eagurian@rambler.ru](mailto: eagurian@rambler.ru)

Проведено сравнительное гистологическое и иммуногистохимическое исследование кожи человека и слизистой оболочки околоносовых пазух людей, страдающих аллергическим полипозным риносинуситом (АПР). В коже клетки, содержащие нейронспецифическую энолазу (NSE), были выявлены в области потовых желёз, волосяных фолликулов и в базальном слое эпидермиса. В слизистой оболочке околоносовых пазух NSE- и индолсодержащие клетки располагались в эпителии желёз, в эпителии околоносовых пазух, а также вдоль стенок сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки.

**Ключевые слова:** NSE-клетки, индолсодержащие клетки, кожа, слизистая оболочка околоносовых пазух

Слизистые оболочки и кожа как барьеры, обращённые во внешнюю среду, защищают внутреннюю среду организма и сохраняют постоянство внутренней среды [9]. В последние годы, по данным ВОЗ, наблюдается увеличение заболеваний слизистой оболочки околоносовых пазух. Как известно, в эпителии многих органов определяются особые нейроэндокринные клетки, влияющие на размножение и дифференцировку клеток [3, 5, 6]. Наблюдения ряда авторов показывают, что эти клетки могут, в некоторых случаях, перерождаться в карциноиды в органах желудочно-кишечного тракта, лёгких и бронхах и др. [7, 8]. В связи с чем необходимо знать особенности локализации нейроэндокринных клеток в коже и слизистой оболочке околоносовых пазух как в норме, так и при аллергическом полипозном риносинусите, которые до сих пор не описаны.

Цель нашего исследования – выявить NSE- и индолсодержащие клетки в коже и в слизистой оболочке околоносовых пазух в норме и при аллергическом полипозном риносинусите.

### Материал и методика исследований

Материалом служила кожа 12 женщин, в возрасте 45–50 лет, взятая во время пластической операции круговой подтяжки лица (после предварительного согласия пациенток). В ходе операционного вмешательства у 12 человек (возраст 25–50 лет), страдающих аллергическим полипозным риносинуситом, были взяты полипы околоносовых пазух. Контролем служила слизистая оболочка околоносовых пазух, взятая от 5 трупов людей сразу после констатации смерти, погибших в результате травмы и не страдавших при жизни заболеваниями полости носа.

Срезы исследуемых тканей толщиной 5 мкм после депарафинирования погружали в восстанавливающий цитратный буфер (Ph 6,0), затем проводили высокотемпературную обработку прогреванием на водяной бане при 90–95 °С в течение 30 мин с целью демаскировки искомым антигенов в тканях. Иммуногистохимическую реакцию проводили методом трехэтапного непрямого иммуноферментного анализа с использова-

нием первичных моноклональных антител (МКАТ) к маркеру нейроэндокринных клеток NSE – в разведении 1:100. Для каждой иммуногистохимической реакции выполняли негативное контрольное исследование – один из двух серийных срезов, помещенных на предметное стекло, вместо первичных антител обрабатывали контрольными антителами. Специфичность экспрессии искомого антигена в опытных образцах тканей подтверждалась отсутствием ее в контрольных срезах, не обработанных первичными МКАТ. Для гистохимической идентификации серотонинсодержащих структур использовали окраску Массона-Фонтаны. Визуальную оценку экспрессии исследуемых антигенных маркеров в тканях осуществляли с помощью светового микроскопа

«Альтами-био» с приставкой «CANON». Статистическую значимость полученных данных оценивали по t-критерию Стьюдента. Представление о количественном распределении окрашенных клеток получали методом их подсчета в 10 полях зрения микроскопа при об. 40, ок. 10 с последующим вычислением для каждого случая среднего арифметического значения.

#### Результаты исследований и их обсуждение

При изучении срезов кожи человека в эпидермисе были выявлены NSE-позитивные кератиноциты. Число NSE-позитивных кератиноцитов, расположенных подряд, составляет от 3 до 30 клеток в группе (таблица).

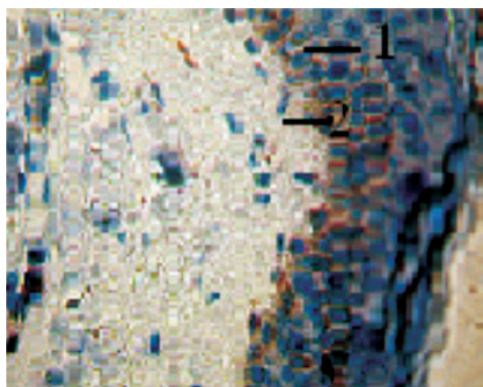
Число NSE- и индолсодержащих клеток в коже и в слизистой оболочке околоносовых пазух при окраске на нейронспецифическую энолазу и по Массона-Фонтаны ( $M \pm m$ )

Исследуемые структуры слизистой оболочки околоносовых пазух и кожи	Окраска на NSE			Окраска по Массону-Фонтаны		
	Кожа	Слизистая околоносовых пазух	Аллергический полипозный риносинусит	Кожа	Слизистая околоносовых пазух	Аллергический полипозный риносинусит
Эпителий	5,9 ± 0,5	3,7 ± 0,1	4,92 ± 0,8	1,1 ± 0,6	18,6 ± 0,1	12,4 ± 1,2
Собственная пластинка слизистой оболочки	-	-	0,16±0,2	-	-	9,1 ± 0,5
Боуменовы железы околоносовых пазух	-	7,8 ± 0,2	-	-	24,5 ± 0,1	25,5 ± 1,5
Стенка сосудов	0,5 ± 0,1	-	-	3,3 ± 1,2	-	6,1 ± 0,4
Потовые железы кожи	7,2 ± 0,9	-	-	5,5 ± 2,3	-	-
Волосные фолликулы кожи	15,1 ± 1,5	-	-	7,7 ± 3,4	-	-
Нервные стволы кожи	11,2 ± 1,3	-	-	5,6 ± 2,5	-	-

Пр и м е ч а н и е : ± означает амплитуду колебаний цифровых значений.

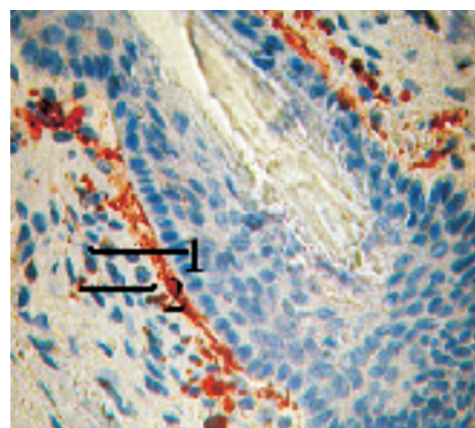
В некоторых участках эпидермиса наблюдали иммунопозитивное окрашивание на NSE не только в базальном, но и в шиповатом слое эпидермиса (рис. 1).

Экспрессия NSE проявляется на фоне неокрашенных структур, окружающих волосяной фолликул. NSE-положительные клетки характеризуются более крупными размерами, имеют полигональную неправильную или вытянутую форму и красновато-коричневые глыбовидные разнородные гранулы в цитоплазме. NSE-позитивные клетки местами контактируют с нервными волокнами, окружающими волосяную сумку.



*Рис. 1. Экспрессия NSE кератиноцитами базального и шиповатого слоя эпидермиса: 1 – эпителиоциты; 2 – иммунопозитивные клетки. Иммуногистохимический метод на NSE. Микроскоп Альтами-Био. Ув. 400*

Распределение NSE-позитивных клеток около волосяных фолликулов не имеет определенной закономерности. Так, в заушной области, где число волосяных фолликулов достоверно выше, чем в других исследованных точках, число фолликулов, около которых встречаются NSE-экспрессирующие клетки, составляет 1-2 на одно поле зрения (см. таблицу). Можно предположить, что здесь эти клетки оказывают влияние на рост и дифференцировку клеток волосяного фолликула. В то же время встречаются единичные волосяные фолликулы, около которых иммунопозитивные клетки образуют непрерывный слой, лежащий снаружи от соединительно-тканной сумки (рис. 2).



*Рис. 2. Скопление NSE-иммунопозитивных клеток в области волосяного фолликула кожи: 1 – эпителиоциты; 2 – иммунопозитивные клетки. Иммуногистохимический метод на NSE. Микроскоп Альтами-Био. Ув. 400*

Кроме того, отдельные NSE-иммунопозитивные клетки с гранулами были замечены в мышце, поднимающей волос. В секреторных клетках концевых отделов потовых желёз можно выделить 2 группы NSE-иммунопозитивных клеток: одни клетки содержат следы исследуемого вещества, что проявлялось в светло-коричневом мелкодисперсном окрашивании цитоплазмы, а в других – цитоплазма окрашивалась в темно-коричневый цвет. Таким образом, как тёмные, так и светлые клетки потовых желёз давали положительную реакцию на NSE. Число гранул в клетке составляло

8–16. По описанию такие клетки выявляются в области концевых секреторных отделов потовых желёз люминесцентно-гистохимическими методами [4]. Около одной из петель концевого секреторного отдела содержится 5-7 NSE-экспрессирующих клеток (см. таблицу). Таким образом, как тёмные, так и светлые клетки потовых желёз давали положительную реакцию на NSE.

Изучение срезов интактной слизистой оболочки околоносовых пазух, окрашенных с помощью МКАТ NSE, позволило нам выявить их на некоторых участках в эпителии. Их число составляло от 7 до 12 кле-

ток в группе на поле зрения (см. таблицу). NSE-положительные клетки имели высокую призматическую форму, ортохромные овальные ядра и слабоокрашенную в красно-коричневый цвет цитоплазму. Ядра этих клеток составляли самый верхний ряд в эпителии.

В собственной пластинке слизистой оболочки располагались слизисто-белковые железы. Их эпителий также содержал NSE-положительные клетки. Экспрессия вышеназванного маркера проявлялась во всех эпителиоцитах. Такие клетки имели округлые базофильные ядра и слабоокрашенную в красно-коричневый цвет цитоплазму.

При аллергическом полипозном риносинусите NSE-положительные клетки встречались в основном в неизменённом и гиперплазированном эпителиях. Они располагались в ряд по 8–10 клеток в поле зрения и реже поодиночке. Такие клетки имели высокопризматическую форму, их цитоплазма по сравнению с NSE-клетками здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух окрашивалась в насыщенно красно-коричневый цвет (рис. 3).

Выявлено, что число NSE-положительных клеток в эпителии имело тенденцию к увеличению в 1, 3 раза по сравнению с интакт-

ной слизистой оболочкой околоносовых пазух (см. таблицу).

В отличие от здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух, при аллергическом полипозном риносинусите в собственной пластинке слизистой оболочки NSE-положительные клетки располагались чаще всего вдоль сосудов по 1–2 клетки в поле зрения (см. таблицу). NSE-положительные клетки здесь имели также овальные ортохромные ядра и окрашенные в ярко-красно-коричневый цвет крупные гранулы одинакового размера. Часть гранул находилась за пределами цитомембраны клетки.

При окраске по методу Массона-Фонтаны эпителий кожи здоровых людей импрегнировался в тёмно-коричневый цвет на +4, однако выявлялись кератиноциты с интенсивной импрегнацией на +5.

Эпителий здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух был интенсивно импрегнирован в тёмно-коричневый цвет на +3. В эпителии встречались участки, где ядра эпителиальных клеток импрегнировались в чёрный цвет на +5, а их цитоплазма – на +3. Это могли быть ядра как базальных, так и реснитчатых клеток (рис. 4).

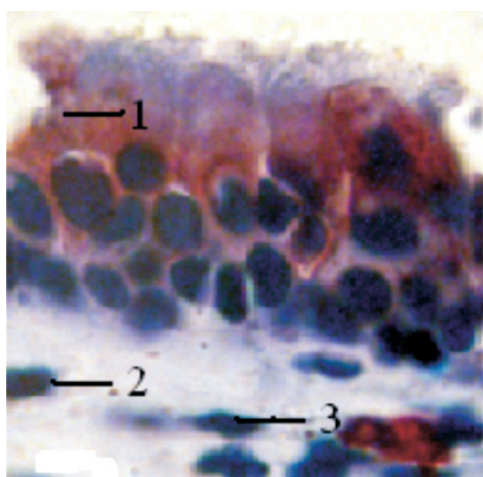


Рис. 3. NSE-содержащие клетки в эпителии слизистой оболочки околоносовых пазух при аллергическом полипозном риносинусите:

1 – иммунопозитивные клетки;  
2 – собственная пластинка слизистой оболочки. Иммуногистохимический метод на NSE. Микроскоп Алтами-Био. Ув. 900

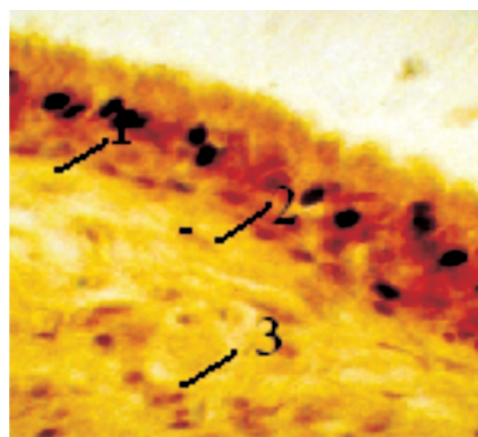


Рис. 4. Индолсодержащие клетки в эпителии слизистой оболочки околоносовых пазух здоровых тканей:

1 – индолсодержащие клетки; 2 – эпителий;  
3 – собственная пластинка слизистой оболочки. Окраска по методу Массона-Фонтаны. Микроскоп Биолам. Ув. 400

В собственной пластинке здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух большинство клеток и волокна имели окрашивание на +3. Ядра клеток эпителия большинства желёз импрегнировались на +5.

При аллергическом полипозном риносинусите серотонинсодержащие эпителиальные клетки встречались в основном в гиперплазированном и в многослойном метаплазированном эпителиях. Число индолсодержащих клеток в эпителии имело тенденцию к увеличению в 1,3 раза по сравнению со здоровыми тканями слизистой (см. таблицу).

Собственная пластинка слизистой оболочки была инфильтрирована клетками лимфогистиоцитарного ряда. На основании визуальной оценки аргентафинности в собственной пластинке встречались лимфоциты, плазматические клетки и фиброциты, несущие большее содержание серотонина, чем все остальные, т.к. их ядра имели более тёмную окраску. Число серотонинсодержащих клеток эпителия желёз при аллергическом полипозном риносинусите увеличилось в 5,6 раза по сравнению со здоровыми тканями слизистой оболочки (см. таблицу). В стенках сосудов определялись индолсодержащие клетки.

#### Обсуждение результатов

Ранее было установлено, что темные клетки потовых желёз экспрессируют цитокератин; светлые клетки – цитокератин, SP (субстанция P), белок S-100, а миоэпителиальные – актин, NOS-1, ChAT [10]. В области потовых желез кожи человека выявлено два типа NSE-иммунопозитивных клеток: первый – секреторные клетки потовых желёз; второй – клетки, лежащие с наружной стороны соединительно-тканной оболочки потовых желёз. Можно предположить, что клетки первого типа регулируют выделение секрета, а второго – участвуют в регуляции сокращения миоэпителиальных клеток, влияя, таким образом, на влажность кожи и электропроводность [2].

В слизистой оболочке околоносовых пазух также выявлены два типа NSE-

иммунопозитивных клеток. Первый тип составляют клетки эпителия слизистой оболочки околоносовых пазух и эпителия желёз; второй тип – клетки, располагающиеся вдоль стенки сосудов собственной пластинки слизистой оболочки околоносовых пазух. Часть индолсодержащих клеток в слизистой оболочке околоносовых пазух по локализации совпадает с NSE-позитивными клетками первого типа.

Возможно, взаимодействуя с нервными терминалями и являясь продуцентами разнообразных биологически активных веществ, нейроэндокринные клетки служат звеном в регуляции нейроиммуноэндокринных взаимоотношений в области кожи и слизистой и могут выступать в качестве координаторов местных иммунных, нервных и эндокринных механизмов в норме и при возникновении патологии.

#### Выводы

1. В коже человека NSE активно экспрессируется некоторыми кератиноцитами базального слоя, в области мышцы, поднимающей волос, в области ряда волосяных фолликулов, секреторными эпителиоцитами потовых желёз.

2. При аллергическом полипозном риносинусите число NSE-позитивных клеток в эпителии увеличилось по сравнению со здоровыми тканями, а в эпителии желёз исчезло.

3. Индолсодержащие клетки при аллергическом полипозном риносинусите были обнаружены в стенке сосудов в местах расположения эндотелиальных, гладкомышечных, адвентициальных клеток, в эпителии желёз, а также в эпителии слизистой околоносовых пазух, где их число было выше по сравнению со здоровыми тканями.

#### Список литературы

1. Афанасьев Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология / под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – М.: Медицина, 2002. – С. 744.
2. Василенко А.М. Нейроэндокринология боли и рефлексотерапия // Рефлексотерапия. – 2007. – № 4. – С. 4–7.

3. Кветной И.М. Современные методы изучения функциональной морфологии эндокринных клеток // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 21.
4. Любовцева Л.А. Свойства гранулярных люминесцирующих клеток / Л.А. Любовцева, О.А. Ефремова, Н.Н. Голубцова и соавт. // Международный журнал по иммунореабилитации. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 25–26.
5. Ноздрин В.И. Кожа и ее производные / В.И. Ноздрин С.А. Барашкова, В.В. Семченко. – Омск, 2005. – 210 с.
6. Смирнова И.О. Нейроэндокринология кожи и молекулярные маркеры ее старения / И.О. Смирнова, И.М. Кветной, И.В. Князькин. – СПб.: ДЕАН, 2005. – 210 с.
7. Fraser R.G. Neoplastic diseases of the lungs / R.G. Fraser., J.A.P. Pare., P.D. Pare et al. // *Diagnosis of Diseases of the Chest* (3rd ed.). Philadelphia: Saunders. – 1989. – P. 1476–1494.
8. Kulre M.H. Carcinoid tumors / M.H. Kulre, R.J. Mayer // *New Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 858.
9. Vorland L.H. Antimicrobial peptides as part of the innate immune defense system // *Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae.* – 1996. – № 2: 1 – 2: 13 – 21.
10. Zancanaro C., Merigo F., Creso C. et al. Immunohistochemical evidence suggests intrinsic regulatory activity of human eccrine sweat glands / C. Zancanaro, F. Merigo, C. Creso // *J Anat.* – 1999. – Vol. 194 (Pt 3). – P. 433–444.

---

**Рецензент –**

Алексеев В.В., д.б.н., профессор, декан факультета естествознания и дизайна среды ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Чебоксары.

## THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF NEUROENDOCRINAL SKIN CELLS AND MUCOUS MEMBRANE OF PARANASAL SINUS IN NORM AND AT ALLERGIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS

**Lubovtseva L.A., Efremova O.A., Gurianova E.A., Leonova L.K.**

*FSEI Chuvash State University, I.N. Ulyanov, Cheboksary,*

*e-mail: eagurian@rambler.ru*

Comparative histologic and immunohistochemical research of a skin of the person and mucous membrane of paranasal sinus of the people suffering from allergic polypous rhinosinusitis is conducted (APR). The cells containing neuronspecific enolase (NSE) have been revealed in a skin of sweat glands area, hair follicles and in basal layer of epidermis. In a mucous membrane of paranasal sinuses NSE and indole-containing cells were found in the epithelium of glands, paranasal sinuses and also along a wall of vessels in the own plate of a mucous membrane.

**Keywords: NSE-cells, indole containing cells, a skin, a mucous membrane of paranasal sinuses**