

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКИХ НА ЖЕЛЕЗИСТОЙ СТАДИИ ИХ ГИСТОГЕНЕЗА



Блинова Софья Анатольевна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎПКАНИНГ НЕЙРОЭНДОКРИН ТИЗИМИНИНГ ГИСТОГЕНЕЗИНИНГ БЕЗЛИ БОСҚИЧИДА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Блинова Софья Анатольевна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE NEUROENDOCRINE SYSTEM OF THE LUNGS AT THE GLANDULAR STAGE OF THEIR HISTOGENESIS

Blinova Sofya Anatolyevna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқот мақсади: ўпканинг нейроэндокрин тизимининг структуравий ва функционал хусусиятларини уларнинг гистогенезининг безли босқичида аниқлаш. Гистогенезнинг безли босқичида бўлган 9-13 ҳафталик одам ҳомилаларининг ўпкалари ёруғлик-оптик ва электрон микроскопик усуллар ёрдамида ўрганилди. Ўпка гистогенезининг безли босқичида аллақачон дифференциаланган нейроэндокрин ҳужайларнинг уч тури аниқланади. Ҳужайларнинг юқори структурали таъкил этиши уларнинг турли функционал аҳамияти ва ўпка гистогенезида мумкин бўлган иштирокини акс эттиради.

Калим сўзлар: ўпка, гистогенез, нейроэндокрин система.

Abstract. The aim of the study: to identify structural and functional features of the neuroendocrine system of the lungs at the glandular stage of their histogenesis. The lungs of human fetuses aged 9-13 weeks of development, which are at the glandular stage of histogenesis, were studied using light-optical and electron microscopic methods. Three types of differentiated neuroendocrine cells are determined already at the glandular stage of lung histogenesis. The high structural organization of the cells reflects their different functional significance and possible participation in lung histogenesis.

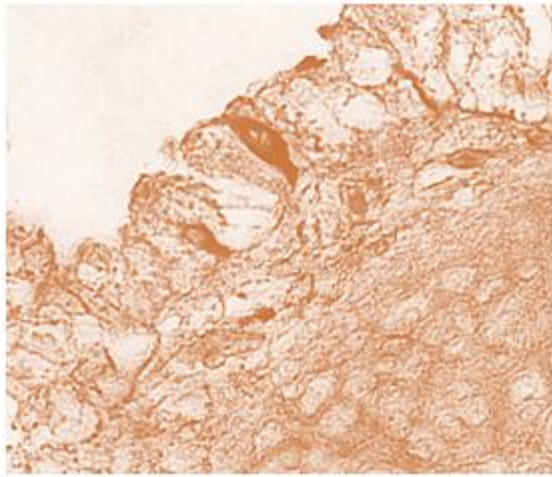
Key words: lungs, histogenes, neuroendocrine system.

Многие исследователи признают, что мы находимся на заре «возрождения легочных нейроэндокринных клеток». Недавние научные достижения побуждают к новому признанию физиологической важности и уникальных характеристик этих клеток. Дальнейшие фундаментальные исследования биологии нейроэндокринных клеток (НЭК) легких могли бы прояснить механизмы, лежащие в основе патологических нарушений их при нескольких респираторных заболеваниях, а также их численную дисрегуляцию, как это наблюдается при мелкоклеточном раке [3, 4, 6, 8]. Нейроэндокринная система легких представлена не только одиночными НЭК, но и нейроэпителиальными тельцами (НЭТ). Компоненты этой системы синтезируют серотонин, допамин, бомбесин, гастрин-освобождающий пептид, кальцитонин, пептид, связанный с геном кальцитонина, лей-энкефалин и др. Благодаря этим биологически активным веществам эндокринный аппарат легких осуществляет, главным образом,

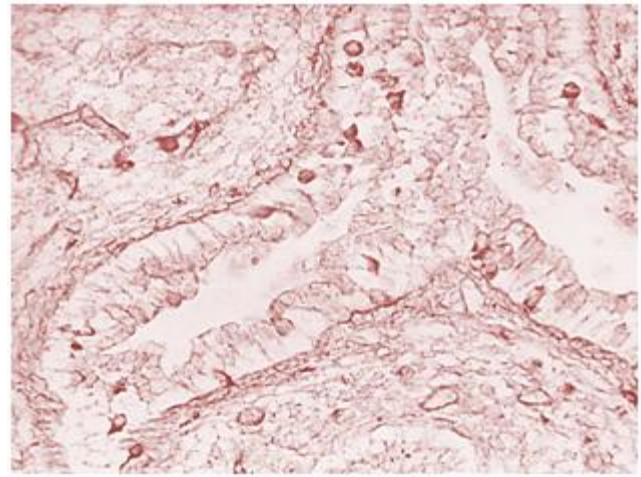
локальную, паракринную, регуляцию органов дыхания на всех этапах жизнедеятельности организма. Установлено, что нейроэндокринная система необходима для реализации гистогенетических процессов, так как некоторые пептиды, вырабатываемые эндокринными клетками легких, способны усиливать пролиферацию клеток [1, 2, 7].

Развитие легких начинается с образования выпячивания стенки передней кишки. Эта стадия называется эмбриональной. Вслед за ней наступают стадии, во время которых происходят сложные гистогенетические процессы, а именно, железистая, канальцевая и альвеолярная. Изучение морфофункциональных свойств НЭК и НЭТ в развивающихся легких человека является весьма актуальным и перспективным.

Цель исследования: выявить структурно-функциональные особенности компонентов нейроэндокринной системы легких на железистой стадии их гистогенеза.

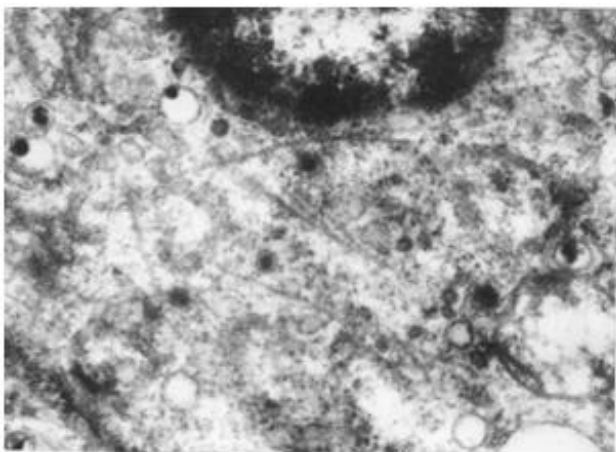


А

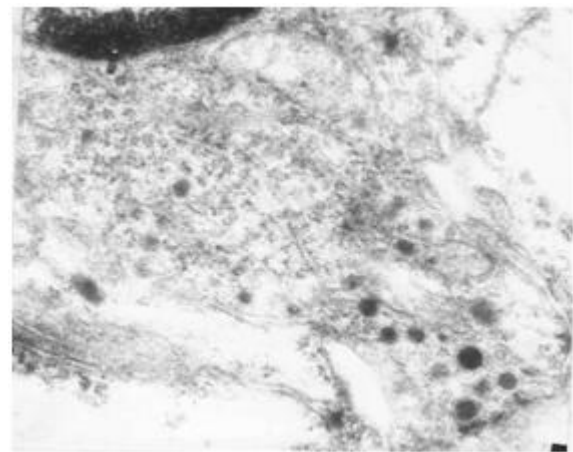


Б

Рис. 1. НЭК открытого типа в сегментарном бронхе (А), НЭК закрытого типа в базальной части междольковых бронхов (Б). Легкое плода 11 недель. Импрегнация по Гримелиусу. Об.40, ок.10 (А), об.25, ок.10 (Б)



А



Б

Рис. 2. Эндокринные гранулы типов I и II в НЭК P₁ (А), одного типа в НЭК P₂ (Б). Легкое плода 11 недель. Электронная микрофотография. Ув.20 000

Материал и методы. Пренатальный онтогенез нейроэндокринной системы легких изучен у 23 плодов человека на 9-28 неделе внутриутробного развития. Возраст плодов определяли после измерения их теменно-копчиковой длины. Для анализа полученного материала использованы методы световой и электронной микроскопии. Для световой микроскопии фиксацию органа проводили в жидкости Буэна, для электронной – в 2,5% растворе глутаральдегида, приготовленном на 0,2М фосфатном буфере с последующей постфиксацией в 1% растворе черырехокиси осмия с контрастированием в насыщенном растворе уранилацетата. Светооптическое изучение эндокринного аппарата легких проводили с применением метода Гримелиуса.

Результаты и обсуждение. Исследование гистопрепаратов показало, что легкие плодов человека 9-13 недель развития находятся на железистой стадии гистогенеза, в течение которой развиваются воздухоносные пути. Уже к 11 неделе эмбрионального развития конечной их генерацией являются внутридольковые бронхи. Подобная же картина наблюдается у плодов 12 и 13 недель. Эти бронхи переходят в эпителиальные трубочки, слепо заканчивающиеся в мезенхиме. Хрящевые пластинки

содержатся только в стенках долевого и сегментарного бронхов. Слизистая оболочка всех дыхательных путей таких плодов имеет многорядный призматический эпителий без ресничек, а во внутридольковых – одnorядный призматический.

В легких у плодов 9-10 недель развития мы не обнаружили эндокринных клеток в эпителии бронхов и в эпителиальных трубочках. Что касается легких плодов 11-13-недель, то у них среди клеток эпителиальной выстилки бронхов располагаются НЭК, многие из которых ориентированы вертикально. Нами установлено, что отростки клеток в крупных бронхах достигают поверхности эпителия (рис.1), тогда как в более мелких бронхах этого не наблюдается.

В слизистой оболочке на поперечном сечении бронха обычно располагается от 2 до 4 НЭК. Кроме одиночных апудоцитов в бронхах мы обнаружили и НЭТ, хотя и редко. Характерно, что в долевого бронхе НЭК содержатся меньше, чем в сегментарных, субсегментарных и междольковых. Меньше всего их определяется во внутридольковых бронхах, в эпителиальных трубочках они нами не выявлены. Указанное расположение эндокринных структур сохраняется на протяжении исследуемых 11-13 недель эмбрионального развития легких. На 13 неделе число

НЭК в крупных бронхах несколько уменьшается, но зато в этот период у них чаще определяются НЭТ.

НЭК легких у плода 11 недель имеют вполне развитую ультраструктуру, по сравнению с соседними эпителиоцитами. Они содержат митохондрии, короткие цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулаума и эндокринные гранулы. В клетке находится от 8 до 26 гранул. Обычно они располагаются в базальной части клеток. Эндокринные клетки характеризуются различной электронной плотностью цитоплазмы; «тёмные» клетки встречаются чаще, чем «светлые». Основания НЭК, располагающиеся на базальной мембране, могут быть узкими или широкими.

По морфологии и размерам гранул НЭК отличаются друг от друга. В легких 11-недельного плода чаще всего встречаются эндокринные клетки P_1 с двумя типами гранул (рис.2).

Гранулы типа I содержат круглую электронноплотную сердцевину и окружены узким ободком. Размеры гранул варьируют от 103 до 143 нм. В гранулах типа II сердцевина располагается эксцентрично, поэтому ободок между ней и окружающей мембраной широкий. В некоторых гранулах сердцевина отсутствует. Размеры гранул типа II в разных клетках колеблется в пределах 100-193 нм. Гранулы типа I обычно более многочисленны, чем второго. По размерам гранул типа I можно выделить три подгруппы клеток P_1 : клетки с малыми (103-113 нм), средними (120-124 нм) и крупными (140-143 нм) гранулами. Клетки в первой и второй подгруппах различаются размерами гранул типа II, которые также бывают малые, средние и крупные. Третья подгруппа состоит из более однородных клеток, которые содержат крупные гранулы типа II. Эндокринные клетки P_2 обладают гранулами одного типа с круглой сердцевиной и узким ободком цитоплазмы. Средний размер гранул в клетках составляет 131-163 нм (рис.2). НЭК P_3 характеризуются еще более крупными гранулами с очень плотной сердцевиной и узким ободком между ней и окружающей мембраной.

Кроме одиночных НЭК в бронхиальном эпителии крупных бронхов обнаруживаются также группы, состоящие из эндокринных клеток трёх типов. Клетки располагаются на некотором расстоянии друг от друга и соединены между собой отростками, образуя синцитиальную структуру (рис.3).

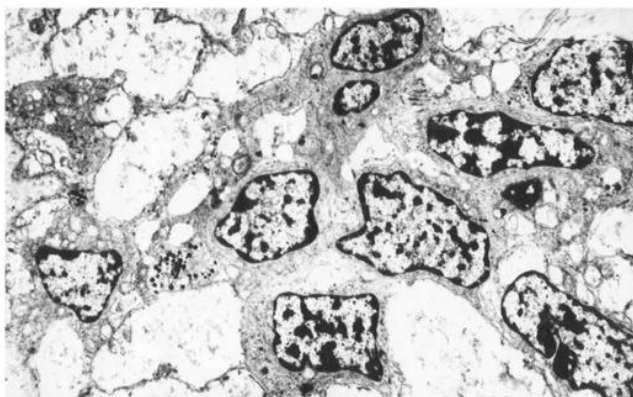


Рис. 3. Синцитиальная структура, образованная эндокринными клетками. Легкое плода 11 недель. Электронная микрофотография. Ув. 3000

Помимо описанных видов клеток среди них имеются клетки с очень крупными гранулами (375 нм), содержащими сердцевину слабой электронной плотности. Крупные гранулы похожи на гранулы клеток Д, которые содержат соматостатин.

У 13-недельного плода электронномикроскопически также удалось обнаружить большое число эндокринных клеток. Так, в крупном бронхе среди 69 эпителиоцитов (подсчитано по их ядрам) располагается 4 НЭК. Цитоплазма НЭК может быть светлой или темной. Многие клетки имеют треугольную форму, встречаются также веретенообразные клетки с узким основанием. Некоторые клетки длинной осью лежат параллельно базальной мембране. Клетки богаты митохондриями со светлым матриксом и короткими кристами, они содержат короткие цистерны гранулярной эндоплазматической сети и растянутые каналцы гладкой. Число гранул в клетке – от 7 до 29. Встречаются НЭК P_1 и отростки этих клеток. По размерам гранул они относятся к подгруппам клеток с гранулами средней и крупной величины. Между эпителиоцитами определяются также НЭК типа P_3 . В некоторых случаях отмечается экзоцитоз гранул между цитолеммой и базальной мембраной.

Следовательно, в железистой стадии гистогенеза легких, начиная с 11 недели развития, среди малодифференцированных эпителиоцитов располагаются уже вполне сформированные в структурном и функциональном отношении эндокринные элементы, в основном, это НЭК и редко НЭТ. Причем число их в сегментарных, субсегментарных и междольковых бронхах больше, чем в долевых и внутридольковых. В междольковых и внутридольковых бронхах нами выявлены только НЭК. Нами отмечено, что в бронхах крупного диаметра большинство НЭК относятся к открытому типу, а в бронхах малого диаметра к закрытому. Можно предположить, что не только структура, но и функциональное значение этих клеток различно. По-видимому, эндокринные клетки проксимальных отделов бронхиального дерева, благодаря контакту с просветом бронхов детерминированы на выполнение хеморецепторной функции, тогда как НЭК закрытого типа способствуют гистогенезу малых бронхов и респираторного отдела. Определяются также «тёмные» и «светлые» эндокринные клетки. Существует мнение, что «тёмные» клетки легких в функциональном отношении более активны, чем «светлые» [5].

В состав эндокринного аппарата легких, находящихся на железистой стадии гистогенеза, входят клетки типа P_1 , P_2 и P_3 . Ультраструктура трех типов апудоцитов свидетельствует об их различном функциональном назначении. Среди них нами обнаружены клетки с крупными гранулами, похожими на гранулы клеток Д, вырабатывающих соматостатин. Существующее разнообразие клеток типа P_1 , отличающихся друг от друга размерами эндокринных гранул отражает, по-видимому, их высокую функциональную активность.

Таким образом, уже на железистой стадии гистогенеза легких определяются вполне дифференцированные НЭК. Высокая структурная организация трех типов апудоцитов отражает их различное функциональное значение и возможное участие в гистогенезе легких.

Литература:

1. Блинова С.А. Морфофункциональная характеристика нейроэпителиальных телец в органах дыхания // Архив АГЭ. -1988.-Т.04,№6.-С.85-89.
2. Блинова С.А. Нейроэндокринная система органов дыхания // Руководство для врачей. Клеточная биология легких в норме и при патологии. М. - 2000. – С.221-224.
3. Candeli N, Dayton T. Investigating pulmonary neuroendocrine cells in human respiratory diseases with airway models. *Dis Model Mech.* 2024 May 1;17(5):dmm050620.
4. Noguchi M, Furukawa KT, Morimoto M. Pulmonary neuroendocrine cells: physiology, tissue homeostasis and disease. *Dis Model Mech.* 2020 Dec 21;13(12):dmm046920.
5. Pearsall A.D. Ultrastructural architecture of pulmonary small-granule cells clusters in adult Syrian golden hamster // *Amer.J.Anat.*-1989. - V.189, N2.- P.173-185.
6. Ryzewska-Rosolowska AE, Kasacka I, Sulewska A, et al. Pulmonary neuroendocrine cells: crucial players in respiratory function and airway-nerve communication. *Front Neurosci.* 2024 Aug 8;18:1438188.
7. Verckist L, Lembrechts R, Thys S, et al. Selective gene expression analysis of the neuroepithelial body microenvironment in postnatal lungs with special interest for poten-

tial stem cell characteristics. *Respir Res.* 2017 May 8;18(1):87.

8. Xu J, Yu H, Sun X. Less Is More: Rare Pulmonary Neuroendocrine Cells Function as Critical Sensors in Lung. *Dev Cell.* 2020 Oct 26;55(2):123-132.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКИХ НА ЖЕЛЕЗИСТОЙ СТАДИИ ИХ ГИСТОГЕНЕЗА

Блинова С.А.

Резюме. Цель исследования: выявить структурно-функциональные особенности нейроэндокринной системы легких на железистой стадии их гистогенеза. Светооптически и электронномикроскопически изучены легкие плодов человека 9-13 недель развития, находящиеся на железистой стадии гистогенеза. Уже на железистой стадии гистогенеза легких определяются три типа дифференцированных нейроэндокринных клеток. Высокая структурная организация клеток отражает их различное функциональное значение и возможное участие в гистогенезе легких.

Ключевые слова: легкие, гистогенез, нейроэндокринная система.