

УДК: 611.24

КЛЕТОЧНЫЕ И СТРОМАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА В НОРМЕ И ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ



Блинова Софья Анатольевна, Хотамова Гулзода Баходировна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎПКА НОРМАДА ВА КАСАЛЛИКЛАРИДА РЕСПИРАТОР ҚИСМИНИНГ ҲУЖАЙРАВИЙ ВА СТРОМАЛ ТУЗИЛМАЛАРИ

Блинова Софья Анатольевна, Хотамова Гулзода Баходировна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

CELLULAR AND STROMALE ELEMENTS OF THE RESPIRATORY DEPARTMENT IN NORM AND IN LUNG DISEASES

Blinova Sofia Anatolyevna, Khotamova Gulzoda Bakhodirovna, Yuldasheva Nilufar Bakhtiyarovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: sofiya2709@mail.ru

Резюме. Замонавий адабиёт манбаларида ўпканинг нафас олиш қисмининг ҳужайрали ва стромал тузилмаларининг реактивлиги ва пластиклигининг кенг имкониятлари кўрсатилган. Ўпкада яллигланиш ва бошқа жараёнлар ўпка ацинусларининг барча ҳужайрали ва стромал тузилмаларини қамраб олади. I ва II типдаги альвеоляр ҳужайралардан ташкил топган нафас олиш қисмининг эпителийси ўпка гомеостазининг муҳим таркибий қисмидир. II типдаги альвеолоцитларнинг қўшимча функциялари аниқланади. Ўпка эпителиал ўзак ҳужайраларининг турли популяциялари ва уларнинг бўшлиқлари аниқланган. Газ алмашинуви функциясидан ташқари, ўпка бошқа тизимлар, шу жумладан иммун ҳужайралари ва асаб тузилмалари билан ҳамкорлик қилиш орқали нафас олаётган ҳаводаги сигналларга жавоб беради. Ушбу ролни бажарадиган ўпкадаги турли хил ҳужайралар орасида, яқинда ўтказилган бир нечта тадқиқотлар ўпканинг нейроэндокрин ҳужайралари ва уларнинг йиғиндиси, нейроэпителиал таначаларга эътибор қаратилган.

Калит сўзлар: ўпканинг нафас олиш бўлими, ўпка патологияси, эндокрин ҳужайралар, нейроэпителиал таначалар.

Abstract. The sources of modern literature are given, which show the wide possibilities of reactivity and plasticity of cellular and stromal structures of the respiratory part of the lungs. Inflammatory and other processes in the lungs capture all the cellular and stromal structures of the pulmonary acini. The epithelium of the respiratory region, consisting of alveolar cells of types I and II, is an essential component of lung homeostasis. Additional functions of type II alveolocytes are revealed. Various populations of pulmonary epithelial stem cells and their niches have been described. In addition to the function of gas exchange, the lungs respond to signals in the air they breathe by cooperating with other systems, including immune cells and nerve structures. Among the various cell types in the lung that mediate this role, several recent studies have refocused their attention on pulmonary neuroendocrine cells and their aggregations, neuroepithelial bodies.

Key words: respiratory section of the lungs, lung pathology, endocrine cells, neuroepithelial bodies.

До настоящего времени заболевания органов дыхания относятся к наиболее распространенным и составляют 80–97% от всех инфекционных заболеваний, в 20–30% случаев они являются причиной обращения пациентов в медицинские учреждения. Эффективное лечение больных с респираторной патологией особенно значимо на фоне новой коронавирусной инфекции [15]. Все это диктует необходимость детального изучения легких как в норме, так и в условиях патологии, в

том числе его структурных компонентов. Строение легких млекопитающих, особенно его респираторного отдела, уникально, оно обеспечивает адаптацию к дыханию воздухом при рождении и после него. Выяснение клеточных и молекулярных механизмов, управляющих его морфогенезом, обеспечивает основу для понимания патогенеза острых и хронических заболеваний легких. Научные данные последних лет выявляют замеча-

тельную гетерогенность типов легочных клеток [31].

Эпителий респираторного отдела, состоящий из альвеолярных клеток I и II типов, представляет собой важнейший компонент гомеостаза легких. Его фундаментальная роль заключается в обеспечении обширной поверхности для газообмена. Постепенно выявляются дополнительные функции, которые способствуют сохранению способности к такому уникальному газообмену. Альвеолярный эпителий представляет собой физический барьер, который защищает от воздействия окружающей среды, отделяя вдыхаемые инородные вещества и регулируя транспорт воды и ионов, тем самым способствуя поддержанию баланса жидкости на поверхности альвеол. Гомеостатическая роль альвеолярного эпителия зависит от регулируемой / контролируемой выработки легочного сурфактанта, который является не только ключевым фактором, определяющим механическую стабильность альвеол, но и сложной структурой, которая участвует в перекрестном взаимодействии между местными клетками при иммунной и воспалительной реакциях легких. В отношении этих критических функций важным моментом является поддержание целостности альвеолярной поверхности, которая зависит от способности к обновлению альвеолярных эпителиальных клеток II типа и вклада популяций предшественников в легких [24]. Клетки альвеолярного типа II являются важной структурой дистального эпителия легких, где они проявляют свой врожденный иммунный ответ и служат предшественниками клеток альвеолярного типа I, способствуя восстановлению и регенерации альвеолярного эпителия. Альвеолоциты II типа также могут способствовать фибропролиферативной реакции, выделяя факторы роста и провоспалительные молекулы после повреждения. Действительно, различные острые и хронические заболевания связаны с интенсивным воспалением. К ним относятся отек, острый респираторный дистресс-синдром, фиброз и многочисленные интерстициальные заболевания легких. Эти заболевания характеризуются гиперпластическими клетками, которые считаются важной частью процесса эпителизации и, следовательно, заживления ран. Несмотря на то, что многое о природе альвеолоцитов II типа было изучено за последние несколько десятилетий исследований, происхождение, фенотипическая регуляция и перекрестные реакции этих клеток все еще частично остаются загадкой [29].

Внутренняя анатомическая сложность легкого, его медленный клеточный оборот и отсутствие регенеративных моделей являются одними из факторов, которые усложнили изучение и выделение стволовых клеток взрослого легкого. Несмотря на это, в проксимальном и дистальном от-

деле легкого было обнаружено несколько эндогенных клеток-предшественников легких. Однако имеются ограниченные данные о родственных связях, свойствах самообновления и клональности этих специфических предшественников клеток легких [27]. Легкое содержит анатомически и функционально различные популяции эпителиальных стволовых клеток. Выделена региональная популяция легочных стволовых клеток, которая называется бронхоальвеолярными стволовыми клетками (БСК). Выявленные на стыке бронхоальвеолярного перехода БСК были резистентны к бронхиальному и альвеолярному повреждению и пролиферировали во время обновления эпителиальных клеток *in vivo*. БСК демонстрировали самообновление и были мультипотентны в клональных анализах, подчеркивая их свойства стволовых клеток. По-видимому, БСК являются популяцией стволовых клеток, которая поддерживает бронхиальные клетки Клара и альвеолярные клетки дистального отдела легкого и что их трансформированные аналоги приводят к возникновению аденокарциномы. Хотя предполагается, что клетки бронхов и альвеолярные клетки являются предшественниками клеток аденокарциномы, последние данные указывают на БСК как на предполагаемые клетки происхождения для этого подтипа рака легкого [26].

Более детальная *in vivo* молекулярная и клеточная характеристика бронхоальвеолярных стволовых клеток, других предполагаемых легочных стволовых и прогениторных клеток, а также дифференцированных клеток проводится для определения родовых связей в легком взрослого человека. Такие заболевания легких, как муковисцидоз или хроническая обструктивная болезнь легких, а также распространенная форма рака легких, все они связаны с явными дефектами этих бронхоальвеолярных и альвеолярных клеток. Вполне вероятно, что тонкий баланс стволовых, прогениторных и дифференцированных клеточных функций в легких критически влияет на пациентов с этими разрушительными заболеваниями [25].

Одним из приемов изучения клеточных и стромальных элементов легких является исследование их при различных патологических состояниях. Именно в патологии наблюдается появление и увеличение числа структур, которые в норме при обычных методах исследования не обнаруживаются. Выявление их при той или иной патологии побуждает к исследованию при развитии и нормальном функционировании органа. При патологии наиболее полно проявляются реактивные и адаптивные возможности структур. В связи с этим все возрастает число работ, посвященных изучению различных структурных компонентов легких, в том числе его респираторного отдела в

различные возрастные периоды и при различной патологии как у людей, так и в эксперименте.

Наибольшее число работ в пульмонологии посвящено воспалительной патологии, в которых отмечается при этом полиморфной морфологической картины. У некоторых новорожденных при врожденной пневмонии в просвете деформированных альвеол и бронхов обнаруживаются скопления экссудата и фибрина, сегментоядерных лейкоцитов, фрагменты кокковой базофильной микрофлоры и большого количества колониеобразующих палочек, слущенных альвеолоцитов с деформированным ядром. Для других детей характерно наличие диффузной лимфоидно-лейкоцитарной инфильтрации в перегородках и респираторных отделах легких, в альвеолах регистрируются комковатые или пластинчатые эозинофильные гиалиновые мембраны в 93,5% случаев [13]. Среди заболеваний легких все чаще выявляются интерстициальные заболевания легких у детей, они включают множество нарушений развития легких и генетических нарушений, еще не идентифицированных во взрослой пневмологии [22]. В ранние сроки экспериментальной пневмонии наиболее активная реакция тучных клеток отмечается в средних и мелких бронхах, а в период разгара заболевания в респираторном отделе. Репаративные изменения происходят при высокой активности тканевых базофилов в мелких бронхах и респираторном отделе легкого. Дегрануляция тучных клеток и содержание серотонина в легком находятся в прямой корреляционной зависимости. Развитие воспалительного процесса в легких при экспериментальной пневмонии сопровождается увеличением содержания в легочной ткани дофамин, серотонина и триптамина [9].

В условиях острой гнойной деструкции легких у людей (острые абсцессы, гангрена легких) активируются процессы фибриногенеза. Образующийся «фибриновый блок» ограничивает полости гнойной деструкции от окружающих тканей. В нем находятся различные клеточные популяции гематогенного и гистиогенного происхождения. Прогноз заболевания усложняется в тех случаях, когда образуется своеобразный фибриновый каркас, в котором клеточные популяции буквально «вмонтированы» в фибриновые депозиты. Это приводит к тому, что клеточные рецепторы блокируются и процесс в дальнейшем может перейти в затяжную (хроническую) форму. Если выражена клеточная реакция и отсутствует фибриновый стромальный блок, на фоне высокой протеолитической активности лейкоцитов, прогрессирует процесс гнойной деструкции паренхимы легкого. К подобным результатам приводит также избыточная активность нейтрофильных гранулоцитов, что ведет к лизису фибриновых депозитов и невозможности формирования пол-

ноценного фибринового блока [10]. Следовательно, клинические формы гнойно-деструктивных заболеваний легких зависят от процессов фибринообразования и фибриностабилизации, а также взаимодействия клеточных популяций с фибриновыми депозитами. Морфологическими и иммуногистохимическими исследованиями выявлены стереотипные варианты структурной перестройки микроциркуляторного русла респираторного отдела легких [11].

При хроническом воспалении в легких (хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, пневмокониозы) методом электронной микроскопии выявлены структурно-функциональные особенности в клетках гранулем (лейкоцитах, макрофагах, плазматических и тучных), выполняющих защитные функции, а также в стационарных, долгоживущих миоцитах, в эндотелии оболочек бронхиол, кровеносных сосудов и в нервных окончаниях. Воспалительный процесс охватывает все ткани респираторных отделов [6].

ХНЗЛ часто представляют собой вторичные формы хронических воспалительных заболеваний органов дыхания, которые развиваются на фоне пороков развития легких. У детей интерстициальные болезни легких формируются (помимо наследственных заболеваний легких) на фоне нарушения роста и развития легких. Они связаны с тем, что наряду с дефектами развития анатомических структур отмечается выраженное нарушение интерстициальной ткани легкого. Это нарушение может быть обусловлено токсико-аллергическим влиянием массивной неконтролируемой антибактериальной терапии на предшествующих этапах развития заболевания [5]. При интратрахеальном инфицировании крыс бактериальными патогенами, обладающими различными персистентными свойствами по показателям антилизоцимной активности, возникают ответные дифференцированные гисто- и органотипические реакции в респираторных отделах легких. Реактивность, пластичность и апоптоз альвеолоцитов и стромальных элементов респираторных отделов легких экспериментальных животных играют существенную роль в патогенезе пневмоний, заключающуюся в аутоотборке дегенеративно измененных клеток [7]. При врожденной цитомегаловирусной инфекции в легких у погибших новорожденных наблюдаются отечно-геморрагические процессы. Гомогенная эозинофильная отечная жидкость часто определяется в просвете альвеолярных ходов и альвеол легких. Важную роль в этом играет деструктивное и эндотелиотропное действие вирусов, происходит также подъем уровня провоспалительных цитокинов, которые влияют на барьерные свойства эпителиальной и соединительной ткани. Наблюдается геморрагическое пропитыва-

ние ткани легкого, скопления лимфоцитов и макрофагов в межальвеолярных перегородках на фоне аспирированных роговых чешуек плода. Увеличивается толщина перегородок между альвеолами, число моноцитов и полиморфноклеточной инфильтрации. Появление деструктивных изменений клеток и структурной перестройки эпителиального пласта указывают на негативное влияние возбудителя на ДНК клеток и межклеточные контакты [3].

Ультраструктурные изменения аэрогемаического барьера в виде дестабилизации и деструкции плазматических мембран, а также мембран органелл эндотелиоцитов и альвеолярного эпителия на фоне нарушения микроциркуляции обнаружены в легких белых крысах при политравме и ишемии. Обнаруженные структурные нарушения отражают негативное влияние экспериментального воздействия на газообмен в органе [1]. Наиболее отрицательно влияет на развитие органа субтоксическая доза препарата [17]. В первой стадии острого поражения легких (через 2 после экспериментального воздействия гидрохлоридной кислотой) подавляется выработка сурфактанта вследствие дистрофических и деструктивных изменений альвеолоцитов II типа, а также возможного повреждения интраальвеолярного пула сурфактанта легких. Ультрамикроскопические изменения через 6 часов экспериментального острого поражения легких свидетельствуют о дальнейшем усилении нарушений микроциркуляции и проявлений дистрофических, а также деструктивных и некротических изменений в клетках, и прогрессирование гипоксии [8].

Увеличение размеров альвеол и относительной площади воздушных пространств, при уменьшении относительной площади паренхимы и стромы отмечали у 3-месячных крыс, получавших хлорид магния. Снижение толщины межальвеолярных перегородок и концентрации оксипролина в ткани лёгких у этих крыс свидетельствует об уменьшении количества элементов соединительной ткани. У 15-месячных подопытных животных, наоборот, наблюдали достоверное увеличение относительной площади паренхимы и стромы лёгких (на 14%) при снижении относительной площади воздушных пространств (на 12%) и увеличении концентрации оксипролина в лёгких (на 21%). Следовательно, существуют возрастные различия в изменении морфологических и биохимических показателей, характеризующих состояние респираторного отдела лёгких при продолжительном введении хлорида магния. Характер и степень выраженности этих изменений дают основание полагать, что у 3-месячных крыс магний повышал активность лёгких, а у 15-ти месячных животных, наоборот, снижал [18].

Хотя легкие обычно известны своей функцией газообмена, они подвергаются воздействию сигналов во вдыхаемом воздухе и реагируют на них, сотрудничая с другими системами, включая иммунные клетки и нервные структуры. Среди различных типов клеток в легких, которые опосредуют эту роль, несколько недавних исследований вновь обратили внимание на легочные нейроэндокринные клетки (НЭК). Легочные нейроэндокринные клетки – это нейросенсорные клетки, редко распределенные по всему бронхиальному эпителию, многие из которых находятся в иннервированных скоплениях из 20-30 клеток, которые представляют собой нейроэпителиальные тельца [2,12]. НЭК – это редкий тип эпителиальных клеток дыхательных путей, которые чаще располагаются в точках ветвления дыхательных путей. Классические исследования *in vitro* показали, что НЭК могут реагировать на целый ряд аэрозольных стимулов, таких как гипоксия, гиперкапния и никотин. Последние данные *in vivo* свидетельствуют о существенной роли НЭК в нейроиммунотендирующей активности действия, высвобождая нейропептиды, нейротрансмиттеры и облегчая астматические реакции на аллерген. Кроме того, имеются доказательства того, что НЭК могут функционировать как в качестве клеток-предшественников, так и в качестве ниш-предшественников после повреждения эпителия дыхательных путей. Увеличение НЭК обнаруживается при хронических заболеваниях легких. Они также являются клетками происхождения для мелкоклеточного рака легких [19,20,21]. Обнаруженная в клетках НЭК бронхоальвеолярных переходов гистохимическая активность АХЭ позволяет подтвердить их значение в процессах роста и дифференцировки структур легочного ацинуса [2]. Предполагается роль трансмембранных белков Notch в индукции клеточно-специфической программы экспрессии генов клеток Клара и показывают, что микроокружение нейроэпителиальных телец в развивающихся дыхательных путях является нишей для отдельного подмножества Клара-подобных предшественников [23].

После повреждения легких нейроэндокринные клетки пролиферируют и генерируют другие типы клеток, способствующие восстановлению эпителия. Только редкие нейроэндокринные клетки, как правило, 2-4 на кластер, функционируют как стволовые клетки. Эти полностью дифференцированные клетки обладают признаками классических стволовых клеток. Большинство из них размножаются (самообновляются) после повреждений, а некоторые мигрируют в поврежденную область. Через неделю отдельные клетки, часто только по одной в кластере, теряют свою идентичность (депрограммирование), транзитно уси-

ливаются и перепрограммируются на другие клетки [28].

Высоко воспроизводимая и минимально инвазивная модель воспаления легких вызывает индукцию селективной активности популяции покоящихся стволовых клеток в микроокружении нейроэпителиальных телец [30].

Таким образом, приведенные источники современной литературы показывают широкие возможности реактивности и пластичности клеточных и стромальных структур респираторного отдела. Воспалительные и иные процессы в легких захватывают все клеточные и стромальные структуры легочных ацинусов. Эпителий респираторного отдела, состоящий из альвеолярных клеток I и II типов, представляет собой важнейший компонент гомеостаза легких. Выявляются дополнительные функции альвеолоцитов II типа. Описаны различные популяции легочных эпителиальных стволовых клеток и их ниши. Помимо функции газообмена легкие реагируют на сигналы во вдыхаемом воздухе, сотрудничая с другими системами, включая иммунные клетки и нервные структуры. Среди различных типов клеток в легких, которые опосредуют эту роль, несколько недавних исследований вновь обратили внимание на легочные нейроэндокринные клетки и их скопления – нейроэпителиальные тельца.

Литература:

1. Борис Р.М. Электронномикроскопические изменения респираторного отдела легких при экспериментальной политравме и ишемии // Вестник проблем биологии и медицины. - 2013. - Вып.2, том 2 (101). - С.180-183.
2. Блинова С. А., Орипов Ф. С., Дехканов Т. Д. Морфофункциональные особенности нейроэпителиальных телец в респираторном отделе легких // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 10-3 (88). – С. 82-84.
3. Гориков И.Н., Сомова Л.М., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Дорофиенко Н.Н., Одиреев А.Н. Патоморфологическая характеристика бронхолегочного аппарата у погибших новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.- 2018.-Вып. 68.- С.63-67.
4. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований // Клиническая практика. - 2020.-Т.11, №2.- С. 21-37.
5. Козлов В. К. и др. Актуальные вопросы хронических неспецифических заболеваний легких у детей //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – №. 70. С.15-25

6. Кругликов Г.Г., Лихачева Л.М., Суслов В.В., Странжа Н.Б., Эттингер А.П. Цитологические особенности респираторных отделов легких при хроническом воспалении // Вестник РГМУ.- 2014.-№3.-С. 52-57
7. Лабутин И.В., Стадников А.А., Козлова А.Н., Вахитов Э.М. Структурно-функциональная характеристика респираторных отделов легкого крыс в условиях интратрахеального инфицирования // Оренбургский медицинский вестник.- 2013.- Т.1, № 1.- С. 53-55.
8. Марущак М.И., Волков К.С., Ярема Н.И. Ультрараструктурные изменения респираторного отдела легких крыс на ранних стадиях острого поражения легких // Вестник проблем биологии и медицины. - 2012.-Т.2 ((93), №2 .- С.202-205.
9. Мостовая И. Д., Каредина В.С., Лучанинова В.Н. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки бронхиального дерева и альвеолярной ткани в динамике экспериментальной пневмонии // Тихоокеанский медицинский журнал, 2007, № 4.-С.18-20.
10. Мотин Ю.Г., Лепилов А.В., Лель Н.В. Морфологическая характеристика респираторного отдела при острых гнойно-деструктивных заболеваниях легких // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.-2008.-2(60).-С.95-96.
11. Мотин Ю. Г., Шойхет Я. Н., Лепилов А. В., Лель Н. В. Острый абсцесс легкого: варианты морфологической перестройки респираторного отдела легких // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.- 2008.-№ 3.-С.29-35.
12. Орипов Ф.С., Блинова С.А., Юлдашева Н.Б. Морфология эндокринного аппарата легких у детей с заболеваниями этого органа // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022.- V.7, №2.- P.164-167.
13. Перепелица С. А., Смердова Е. Ф. Дифференциальная диагностика врожденной пневмонии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела (морфологическое исследование) // General reanimatology.- 2018.-Т.14, №4.-С. 4-14.
14. Самсонова И.В., Лесничая О.В., Малашенко С.В., Клопова В.А., Голипад В.В., Млявый А.Н. Патоморфология COVID-19 по данным 15 вскрытий // Вестник Витебского государственного медицинского университета. -2020.-Т.19, №3.- С.41-49.
15. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Артамонова П.С. Антибактериальная терапия заболеваний ЛОР-органов во время пандемии COVID-19 // Consilium Medicum. 2020.- 22 (1).- С.10–15.
16. Хабибуллин И.М., Фазлаева С.Е., Фазлаев Р.Г. Влияние применения биологически активных веществ после физических нагрузок на функциональную активность подопытных хомяков и морфологическую характеристику легких // Ученые записки Казанской государственной академии

- ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана.- 2018.- Т.233, №1.- С. 158-161.
- 17.Харченко С.В. Пренатальный органогенез легких, и блокада рецепторов ангиотензина // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – т. 25, № 4 – С. 207–212.
- 18.Янко Р.В., Чака Е.Г., Левашов М.И. Возрастные различия реактивности респираторного отдела лёгких крыс после введения хлорида магния // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2021.-Вып. 79.- С.95-102.
- 19.Adriaensen D., Brouns I., Van Genechten J., Timmermans J.P. Functional morphology of pulmonary neuroepithelial bodies: extremely complex airway receptors //Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2003 Jan;270(1):25-40.
- 20.Blinova S.A., Oripov F.S., Khamidova F.M., Ismoilov J.M. Forming neuroendocrine apparatus of lung in ontogenesis // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 2021.-32(2).-P 4311-4317.
- 21.Fattaeva D. R., Rizaev J. A., Rakhimova D. A. Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6378–6383
- 22.Griese M. Chronic interstitial lung disease in children // Eur Respir Rev. 2018.- 7;27(147):170100.
- 23.Guha A., Vasconcelos M., Cai Y., Yoneda M., Hinds A., Qian J., Li G., Dickel L., Johnson J.E., Kimura S., Guo J., McMahon J., McMahon A.P., Cardoso W.V. Neuroepithelial body microenvironment is a niche for a distinct subset of Clara-like precursors in the developing airways //Proc Natl Acad Sci U S A. 2012.-109(31):12592-7.
- 24.Guillot L, Nathan N, Tabary O, Thouvenin G, Le Rouzic P, Corvol H, Amselem S, Clement A. Alveolar epithelial cells: master regulators of lung homeostasis. Int J Biochem Cell Biol. 2013 Nov; 45(11):2568-73.
- 25.Kim C.F. Paving the road for lung stem cell biology: bronchioalveolar stem cells and other putative distal lung stem cells //Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2007.-293(5):L1092-8.
- 26.Kim C.F., Jackson E.L., Woolfenden A.E., Lawrence S., Babar I., Vogel S., Crowley D., Bronson R.T., Jacks T. Identification of bronchioalveolar stem cells in normal lung and lung cancer //Cell.- 2005.-121(6):823-35.
27. Kotton D.N., Summer R., Fine A. Lung stem cells: new paradigms // Exp Hematol. 2004.- 32(4):340-3.
28. Ouadah Y., Rojas E.R., Riordan D.P., Capostagno S., Kuo C.S., Krasnow M.A. Rare Pulmonary Neuroendocrine Cells Are Stem Cells Regulated by Rb, p53, and Notch //Cell. 2019.- 179(2):403-416.e23.
- 29.Rizaev J. A., Umirzakov Z. B. B., Umirov S. E. Ways to Optimize Medical Services for Covid-19 Patients //Specialusis Ugdymas. – 2022. – Т. 1. – №. 43. – С. 1217-1224.
- 30.Verckist L., Pintelon I., Timmermans J.P., Brouns I., Adriaensen D. Selective activation and proliferation of a quiescent stem cell population in the neuroepithelial body microenvironment // Respir Res. 2018 Oct 26;19(1):207.
- 31.Whitsett J.A., Kalin T.V., Xu Y., Kalinichenko V.V. Building and Regenerating the Lung Cell by Cell // Physiol Rev. 2019.- 99(1):513-554.

**КЛЕТОЧНЫЕ И СТРОМАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ
РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА В НОРМЕ И ПРИ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ**

Блинова С.А., Хотамова Г.Б., Юлдашева Н.Б.

Резюме. Приведены источники современной литературы, которые показывают широкие возможности реактивности и пластичности клеточных и стромальных структур респираторного отдела легких. Воспалительные и иные процессы в легких захватывают все клеточные и стромальные структуры легочных ацинусов. Эпителий респираторного отдела, состоящий из альвеолярных клеток I и II типов, представляет собой важнейший компонент гомеостаза легких. Выявляются дополнительные функции альвеолоцитов II типа. Описаны различные популяции легочных эпителиальных стволовых клеток и их ниши. Помимо функции газообмена легкие реагируют на сигналы во вдыхаемом воздухе, сотрудничая с другими системами, включая иммунные клетки и нервные структуры. Среди различных типов клеток в легких, которые опосредуют эту роль, несколько недавних исследований вновь обратили внимание на легочные нейроэндокринные клетки и их скопления – нейроэпителиальные тельца.

Ключевые слова: респираторный отдел легких, патология легких, эндокринные клетки, нейроэпителиальные тельца.