

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Морфология

ОРИПОВ Фирдавс Суръатович  
БЛИНОВА Софья Анатольевна  
ШАМСИДДИНОВА Мадинабону Шухрат кизи  
ХАМИДОВА Фариди Муиновна  
Самаркандский Государственный  
медицинский институт, Узбекистан

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ И В УСЛОВИЯХ ДЕЗАДАПТИВНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ

**For citation:** Firdavs Suryatovich Oripov, Sophia Anatolyevna Blinova, Shamsiddinova Madinabonu Shukhrat kizi, Hamidova Farida Muinovna. NEUROENDOCRINE STRUCTURES OF LUNGS IN EMBRYOGENESIS AND UNDER CONDITIONS OF DEADAPTIVE REMODELING. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 4, pp. 255-260

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-4-38>

### АННОТАЦИЯ

В связи с возрастанием заболеваемости органов дыхания возродился интерес к изучению фундаментальных вопросов, связанных с разнообразием легочных клеток. Целью исследования явилось определение особенности структурной организации АПУД-системы легких человека на разных стадиях эмбрионального развития, а также при воспалительных и опухолевых процессах в них. Гистологическими методами изучены легкие у плодов человека и новорожденных, а также детей, умерших от заболеваний органов дыхания и у онкологических больных. После фиксации в жидкости Буэна парафиновые срезы окрашены общегистологическими методами: гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона и Вейгерта. Для выявления аргирофильных нейроэндокринных клеток срезы импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса. Нейроэндокринные клетки (апудоциты) легких определяются на канальцевой и альвеолярной стадии гистогенеза органа. Ветвление бронхиального дерева предопределяется апудоцитами закрытого типа и нейроэпителиальными тельцами. После рождения их число уменьшается. При дезадаптивном ремоделировании легких, вызванном воспалением и особенно опухолевым процессом, происходит пролиферация апудоцитов преимущественно закрытого типа, формируются также и нейроэпителиальные тельца.

**Ключевые слова:** легкие, апудоциты, нейроэпителиальные тельца, онтогенез, дезадаптивное ремоделирование.

ОРИПОВ Фирдавс Суръатович  
БЛИНОВА Софья Анатольевна  
ШАМСИДДИНОВА Мадинабону Шухрат кизи

**Фарида Муиновна ХАМИДОВА**  
Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

## ДЕЗАДАПТИВ ҚАЙТА МОДЕЛЛАШТИРИШ ШАРОИТИ ВА ЭМБРИОГЕНЕЗ ДАВРИДА ЎПКА НЕЙРОЭНДОКРИН ТУЗИЛМАЛАРИ

### АННОТАЦИЯ

Нафас олиш тизими аъзолари касалликларининг кўпайиши сабабли ўпка тўқимаси хужайралари билан боғлиқ фундаментал муаммоларни ўрганишга қизиқиш ошмоқда. Эмбрионал тараққётнинг ҳар хил босқичлари, ҳамда яллиғланиш ва ўсма касалликларида одам ўпкаси АПУД-системасининг тузилмавий шаклланишининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш мақсад қилиб олинди. Гистологик усуллар ёрдамида одам хомиласи, янги туғилган чақалоқларнинг ҳамда ўсма ва нафас олиш тизими аъзолари касалликларидан вафот этган болалар ўпкаси ўрганилди. Буэн суюқлигига фиксация қилингандан кейин кесмаларга умумгистологик усуллар: гематоксилин ва эозин, Ван-Гизон ва Вейгерт усулларида бўялди. Аргирофил нейроэндокрин хужайраларни аниқлаш учун кесмалар Гримелиус усулида кумуш нитрат тузилари ёрдамида импрегнация қилинди. Ўпкада нейроэндокрин (апудоцитлар) хужайралари аъзо гистогенезининг найсимон ва альвеоляр босқичларида аниқланади. Бронхиал дарахтнинг шохланиши ёпиқ типдаги апудоцитлар ва нейроэпителиал таначалар томонидан олдиндан белгилаб берилади. Туғилгандан кейин уларнинг сони камаяди. Ўпканинг яллиғланиши ва айниқса ўсма ўсиши натижасида дезадаптив қайта моделлаштирилиши ёпиқ типдаги апудоцитларнинг пролеферациясини ва нейроэпителиал таначаларнинг шаклланишига олиб келади.

**Калит сўзлар:** ўпка, апудоцитлар, нейроэпителиал таначалар, онтогенез, дезадаптив қайта моделлаштириш.

**ORIPOV Firdavs Suryatovich**  
**BLINOVA Sophia Anatolyevna**  
**SHAMSIDDINOVA Madinabonu Shukhrat kizi**  
**HAMIDOVA Farida Muinovna**  
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

## NEUROENDOCRINE STRUCTURES OF LUNGS IN EMBRYOGENESIS AND UNDER CONDITIONS OF DEADAPTIVE REMODELING

### ANNOTATION

In connection with the increase in the incidence of respiratory organs, interest has revived in the study of fundamental issues related to the diversity of lung cells. The aim of the study was to determine the features of the structural organization of the APUD-system of human lungs at different stages of embryonic development, as well as in inflammatory and tumor processes in them. The lungs of human fetuses and newborns, as well as children who died from respiratory diseases and in cancer patients were studied by histological methods. After fixation in Bouin's fluid, paraffin sections were stained using general histological methods: hematoxylin and eosin, according to the Van Gieson and Weigert method. To identify argyrophilic neuroendocrine cells, the sections were impregnated with silver nitrate according to the Grimelius method. Neuroendocrine cells (apudocytes) of the lungs are determined at the tubular and alveolar stages of organ histogenesis. Branching of the bronchial tree is predetermined by closed apudocytes and neuroepithelial bodies. After birth, their number decreases. With maladaptive remodeling of the lungs caused by inflammation and especially by the tumor process, proliferation of apudocytes of a predominantly closed type occurs, and neuroepithelial bodies are also formed.

**Key words:** lungs, apudocytes, neuroepithelial bodies, ontogenesis, maladaptive remodeling.

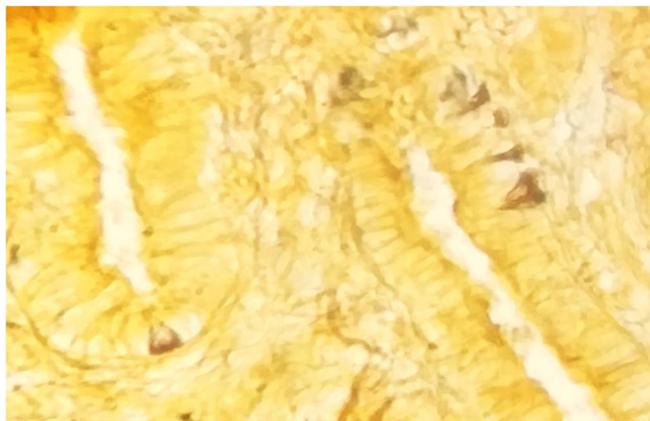
**Актуальность.** В условиях широкого распространения заболеваний легких изучение их морфофункциональных свойств при различных состояниях как в норме, так и при патологии приобретает все возрастающее значение. Понимание клеточных и молекулярных механизмов, контролирующих морфогенез этого органа, обеспечивает основу для понимания патогенеза острых и хронических заболеваний легких. В настоящее время возродился интерес к изучению фундаментальных вопросов, связанных с разнообразием легочных клеток, анализируются последние достижения в области клеточных и молекулярных путей, участвующих в органогенезе легких [14]. Благодаря этому начинают формироваться основные представления о клеточных и молекулярных механизмах, контролирующих развитие легких [11]. Немаловажную роль в этих механизмах играют продуцируемые нейроэндокринными клетками биогенные амины и пептидные гормоны. Клетки диффузной эндокринной системы – апудоциты (APUD – Amine Precursore Uptake and Decarboxylation) поглощают вводимые извне предшественники биогенных аминов, подвергают их декарбоксилированию с образованием биогенных аминов и пептидных гормонов. К АПУД-системе легких относятся также иннервированные кластеры эндокриноцитов – нейроэпителиальные тельца (НЭТ). В дыхательной системе апудоциты появляются на различных стадиях эмбриогенеза, а продуцируемые ими биологически активные вещества принимают непосредственное участие в развитии легких. Клетки эндокринного аппарата нередко причастны к развитию воспалительных и онкологических заболеваний легких, приводящих к дезадаптивному ремоделированию органа [4, 12]. Эти клетки могут также регенерировать секреторные и реснитчатые клетки после их повреждения, хотя эта способность, возможно, ограничена [10]. Секреция гормона апудоцитами может изменять гормональный статус больных с заболеваниями органов дыхания [1].

**Цель исследования:** выявить особенности структурной организации АПУД-системы легких человека на разных стадиях эмбрионального развития, а также при воспалительных и опухолевых процессах в них.

**Материал и методы исследования.** Нами изучены гистологические препараты легких у 22 плодов человека на 9-36 неделе эмбриогенеза и 5 доношенных новорожденных. Кроме того, проведено сравнительное изучение гистологических препаратов 19 детей, умерших от заболеваний органов дыхания в возрасте от 7 месяцев до 2 лет (острый бронхит, полисегментарная бронхопневмония, септическая пневмония). Кроме того, исследовано морфофункциональное состояние компонентов АПУД-системы легких у 15 онкологических больных (операционный и секционный материал). При этом исследованы гистологические препараты участков легкого непораженных опухолью. Фиксация проводилась в жидкости Буэна. Парафиновые срезы окрашены общегистологическими методами: гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона и Вейгерта. Для выявления аргирофильных эндокринных клеток срезы импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение гистологических препаратов показало, что в течение 9-13 недель развития легкие плодов человека находятся на железистой стадии гистогенеза. В этот период наблюдается ветвление бронхиальных трубочек, развиваются воздухоносные пути. На 11-13 неделе эмбриогенеза выявляются внутридольковые бронхи, которые переходят в эпителиальные трубочки, слепо заканчивающиеся в мезенхиме. В долевых и сегментарных бронхах определяются хрящевые пластинки. Слизистая оболочка этих бронхов выстлана многорядным безреснитчатым призматическим эпителием, во внутридольковых бронхах эпителий однорядный призматический. Нейроэндокринные клетки в легких плодов на ранней стадии развития (9-10 недель) еще не обнаруживаются. На 11 неделе эмбриогенеза в эпителии крупных бронхов выявляются аргирофильные апудоциты. Чаще встречаются апудоциты открытого типа, так как их верхушечный отросток достигает просвета. В мелких бронхах в основном определяются апудоциты закрытого типа, апикальная часть которых не достигает просвета бронха. Кроме одиночных апудоцитов редко определяются и НЭТ.

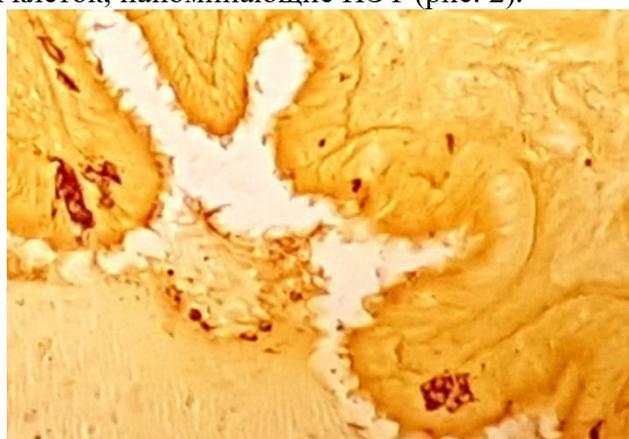
В канальцевой и альвеолярной стадиях гистогенеза число нейроэндокринных структур в легких увеличивается. При этом их становится больше в дистальных отделах бронхиального дерева чем проксимальных. Компоненты нейроэндокринного аппарата легких появляются через некоторое время после образования бронхиальных трубочек, т.е. наиболее дистально расположенные разветвления бронхиального дерева еще не содержат апудоцитов и НЭТ. Клеток открытого типа определяются чаще в более сформированных проксимальных отделах бронхиального дерева, тогда как закрытого типа – в дистальных (Рис. 1).



**Рис. 1. Легкое плода 20-21 недель развития. Апудоциты открытого типа в эпителии бронхов. Импрегнация по Гримелиусу. Об.40, ок.10**

При воспалительных заболеваниях легких у детей обнаруживаются большое число как апудоцитов, так и НЭТ. Их значительно больше, чем в легких у детей, умерших от заболеваний, не связанных с органами дыхания. В легких детей с пневмонией в количественном отношении преобладают апудоциты закрытого типа. Нередко НЭТ глубоко погружены в толщу эпителия, т.е., они также состоят из клеток закрытого типа.

Наибольшее число апудоцитов обнаружено при раке легких в перифокальной по отношению к опухоли ткани органа. Клетки обычно имеют круглую или овальную форму. Они занимают иногда значительную часть бронха. Обычно апудоциты располагаются в базальной части эпителиальной выстилки бронха и не достигают просвета дыхательных путей. В некоторых наблюдениях наряду с одиночными апудоцитами выявляются обособленные группы аргирофильных клеток, напоминающие НЭТ (рис. 2).



**Рис. 2. Гиперплазия апудоцитов и наличие НЭТ при раке легких у взрослых людей. Импрегнация по Гримелиусу. Об.40, ок.10.**

В легких онкологических больных с внелегочной локализацией опухоли апудоциты определяются очень редко. НЭТ в этих случаях обнаружить не удаётся.

Ранее нами было установлено, что гистогенетические процессы в норме, реактивные и адаптативные изменением в органах при различных патологических состояниях

сопровождаются изменением всех их регуляторных структур [2, 5, 6, 7]. Также обнаружены особенности морфофункционального состояния иммунных и эндокринных структур легких при пневмонии у детей [3, 9]. Проведенное нами сравнительное изучение клеточного состава эндокринного аппарата легкого при его морфогенезе и дезадаптивном ремоделировании позволило выявить некоторые общие закономерности. Нами установлено, что апудоциты открытого типа при развитии легких появляются в крупных бронхах, т.е., более ранних генерациях ветвления воздухоносных путей. Апудоциты закрытого типа более характерны для новообразующихся бронхиальных трубочек. НЭТ при развитии легких появляются позднее апудоцитов и также их больше в развивающихся малых бронхах и респираторном отделе. У новорожденных детей наблюдается значительное снижение числа как апудоцитов, так и НЭТ. При заболеваниях легких, приводящих к дезадаптивному ремоделированию структур органа, наблюдается увеличение числа нейроэндокринных структур [8, 13]. При пневмонии у детей отмечается увеличение числа апудоцитов и НЭТ. Среди апудоцитов преобладают клетки закрытого типа. Также появляются и НЭТ, которые в норме после рождения уже не определяются. Выраженная гиперплазия апудоцитов происходит при опухолевом процессе в легком и вызванном им перестройке его структуры. При этом наблюдается пролиферация в основном клеток закрытого типа, а также образование НЭТ. По-видимому, пролиферативные процессы, происходящие в легких при воспалительных и онкологических заболеваниях, приводят к дезадаптивному ремоделированию структур легкого и изменению морфофункциональных свойств его нейроэндокринного аппарата.

#### **Выводы**

1. Нейроэндокринные клетки (апудоциты) легких определяются на канальцевой и альвеолярной стадии гистогенеза органа. Ветвление бронхиального дерева предопределяется апудоцитами закрытого типа и нейроэпителиальными тельцами. После рождения их число уменьшается.

2. При дезадаптивном ремоделировании легких, вызванном воспалением и особенно опухолевым процессом, происходит пролиферация апудоцитов преимущественно закрытого типа, формируются также и нейроэпителиальные тельца.

#### **Список литературы / References**

1. Баласанянц Г.С., Геймер М.С., Шпанская Л.С. Показатели эндокринного статуса у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. 2000.- №6. - С. 41-44.
2. Блинова С. А., Хамидова Ф. М., Юлдашева Н. Б. Структурные и молекулярные особенности эндотелия кровеносных сосудов легких // Проблемы биологии и медицины. 2021.- №2 (127). - С.251-255
3. Блинова С.А., Хамидова Ф.М. Эндокринные структуры легких в онтогенезе у детей с пневмонией // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2020.- №2. - С. 47-49.
4. Блинова С.А., Хамидова Ф.М., Исмаилов Ж.М. Состояние иммунных и регуляторных структур слизистой оболочки бронхов при патологии легких у детей // Тиббиётда янги кун. Бухара. 2020.- 2/1, (29/1).- С.104-105.
5. Мирзаева С., Орипов Ф.С. Морфология местного иммунноэндокринного аппарата тонкой кишки кроликов в раннем постнатальном онтогенезе// Вопросы науки и образования. 2021.- № 12(137).-С.36-45.
6. Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Блинова С.А. Преиперинатальный онтогенез тканевых и иммунных структур слизистой оболочки тонкого кишечника кроликов // Вестник науки и образования. - 2020. -№ 12(90). Часть 3. - С.97-102.
7. Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Хамраев А.Х. Морфология адренергических нервных структур тощей кишки в раннем постнатальном онтогенезе // Вестник науки и образования. 2021.-№ 6 (109).- С.73-76.

8. Хамидова Ф.М., Блинова С.А., Исмоилов Ж.М. Динамика изменений иммунных и эндокринных структур легких при экспериментальной пневмонии //Журнал биомедицины и практики. - 2020.- № I-2.- С. 717-721.
9. Blinova S.A., Khamidova F.M., Ismailov J.M. The state of the immune and regulatory structures of the bronchial mucosa in pulmonary pathology in children. // EPRA International Journal of Socio-Economic and Environmental Outlook (SEEO).- 2020.-№ 2 (7).- P. 21-23.
10. Herriges M., Morrisey E.E. Lung development: orchestrating the generation and regeneration of a complex organ // Development. 2014.-141(3).-P. 502-13.
11. Morrisey E.E., Hogan B.L.M. Preparing for the First Breath: Genetic and Cellular Mechanisms in Lung Development // Dev Cell. 2010.-18(1).-P. 8-23.
12. Rizvi SM, Goodwill J, Lim E, Yap YK, Wells AU, Hansell DM, Davis P, Selim AG, Goldstraw P, Nicholson AG. The frequency of neuroendocrine cell hyperplasia in patients with pulmonary neuroendocrine tumors and non-neuroendocrine cell carcinomas. //Histopathology.- 2009.- 55(3).-P.332-7.
13. Rydzewska-Rosołowska AE, Kasacka I, Sulewska A, Rudy A, Chyczewski L. Pulmonary neuroendocrine cells in physiology and pathology. // Folia Histochem Cytobiol.- 2001.-39 Suppl 2.-P.58-63.
14. Whitsett J.A., Kalin T.V., Xu.Y., Kalinichenko V.V. Building and Regenerating the Lung Cell by Cell // Physiol Rev. 2019.-99(1).-P. 513–554.