

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ



Блинова Софья Анатольевна, Хамидова Фарида Муиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ОНКОЛОГИК КАСАЛЛАРДА ОДАМ ЎПКАСИ ЭНДОКРИН АППАРАТИНИНГ ҲОЛАТИ

Блинова София Анатольевна, Хамидова Фарида Муиновна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE STATE OF THE ENDOCRINE APPARATUS OF THE HUMAN LUNGS IN ONCOLOGICAL PATIENTS

Blinova Sofia Anatolyevna, Khamidova Farida Muinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: sofiya2709@mail.ru

Резюме. Тананинг нейроэпителиал хужайралари гипоксия, гиперкарбия ва механик таъсуротларни ўз ичига олган бир қатор интралуминал ҳаво йўллари стимулларига жавоб беради. Шуни таъкидлаш керакки, ўпканинг эндокрин тузилмаларини ўрганиш асосан ҳомила ва болаларда ўтказилди. Катта ёшлиларда бундай ишлар жуда кам даражада амалга оширилди. Тадқиқотнинг мақсади ўсмага нисбатан ўпка тўқималарининг перифокалидаги ўпканинг эндокрин аппарати таркибий қисмларининг хусусиятларини аниқлашдан иборат. Материаллар ва тадқиқот усуллари. Материал 19 беморда ўпка саратони бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган иккала жинсдаги беморлардан олинган. Парафин бўлаклари гематоксилин ва эозин билан ҳамда аргирофил эндокрин хужайралар ва НЕТларни аниқлаш учун Гримелиус усули бўйича кумуш нитрат билан бўялган.

Калит сўзлар: апудоцит, о'пка, бронх, саратон, эпителий, шиллик қават.

Abstract: The body's neuroepithelial cells respond to a range of intraluminal airway stimuli, including hypoxia, hypercarbia, and mechanical stretch. It should be noted that studies of the endocrine structures of the lungs were carried out mainly in fetuses and children. In adults, such work has been carried out to a much lesser extent. The aim of the study was to identify the features of the structural components of the endocrine apparatus of the lungs in the lung tissue perifocal in relation to the tumor. Materials and research methods. The material was obtained from patients of both sexes operated on for lung cancer in 19 patients. Paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin, and impregnated with silver nitrate according to the Grimelius method to detect argyrophilic endocrine cells and NETs.

Key words: apudocyte, lungs, bronchus, cancer, epithelium, mucous membrane.

Актуальность. Эпителий воздухоносных путей легких человека и животных содержит легочные эндокринные клетки, распределенные как одиночные клетки, а также их иннервированные скопления, нейроэпителиальные тельца (НЭТ). Они составляют диффузный эндокринный аппарат легких или их АПУД-систему [1]. Одиночные эндокринные клетки обычно называют апудоцитами. Как в апудоцитах, так и в НЭТ происходит экспрессия эндокринных клеточных фенотипов, включая синтез и высвобождение амина (серотонина, 5-НТ) и различных нейропептидов. В течение последнего десятилетия исследования с использованием современных методов клеточной и молекулярной биологии выявили их сложную

функциональную роль, начиная с ранних стадий развития легких в качестве модуляторов роста и дифференцировки легких плода и во время родов в качестве датчиков O₂ дыхательных путей, участвующих в неонатальной адаптации. В постнатальном онтогенезе они являются поставщиками ниши стволовых клеток легких, что важно для регенерации эпителия дыхательных путей и канцерогенеза легких [7]. НЭТ имеют сложную иннервацию, которая включает блуждающие сенсорные афферентные волокна и волокна спинномозговых узлов. Нейроэпителиальные клетки организма реагируют на ряд внутрипросветных раздражителей дыхательных путей, включая гипоксию, гиперкарбию и механическое растяжение

[2]. Установлена гиперплазия НЭТ и их клеток в легких новорожденных, умерших от синдрома внезапной детской смерти. Эти изменения могут быть вторичными по отношению к хронической гипоксии и/или могут быть связаны с задержкой созревания [3]. Следует отметить, что исследования эндокринных структур легких проведены преимущественно у плодов и у детей. У взрослых людей такие работы проведены в значительно меньшей степени.

Целью исследования явилось выявление особенностей структурных компонентов эндокринного аппарата легких в перифокальной по отношению к опухоли ткани легкого.

Материалы и методы исследования. Материал получен у больных обоего пола, оперированных по поводу рака легкого (плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки – 12 случаев, аденокарцинома – 5, бронхиолоальвеолярный рак – 1, злокачественный карциноид – 1). У 7 больных обнаружены метастазы в лимфатических узлах легкого. Возраст оперированных от 45 до 73 лет. Всего исследованы фрагменты легких 19 больных, причем взяты непораженные опухолью участки легкого или его долей. В качестве специфического контроля в сравнительном аспекте изучен эндокринный аппарат легких у 10 больных в возрасте 31-69 лет, которые умерли вследствие опухолей желудочно-кишечного тракта и кровеносной системы. Фиксация операционного и секционного материала проведена путем погружения кусочков в жидкость Буэна, после промывки и обезвоживания его заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, а также импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса для выявления аргирофильных эндокринных клеток и НЭТ.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении гистологических препаратов из операционного материала выявлены постоянно сопутствующие раку легких хронический бронхит и пневмония. В перифокальных по отношению к

опухоли участках легких обнаружена выраженная гиперплазия аргирофильных эндокринных структур – апудоцитов и НЭТ (рис.1).

Аргирофильные клетки обычно имеют круглую или овальную форму и занимают иногда значительную часть поперечного среза бронха. Они обнаруживаются в основном в эпителии субсегментарных и междольковых бронхов. Они постоянно определяются при наличии метастазов в лимфатические узлы корня легкого или при больших размерах опухоли. Обращает на себя внимание, что аргирофильные клетки имеют тенденцию к образованию кластеров – НЭТ. Большинство апудоцитов и клеток НЭТ располагаются в базальной части эпителиальной выстилки бронха и не достигают просвета дыхательных путей. Лишь некоторые из клеток имеют вертикальную по отношению к базальной мембране ориентацию и верхушечный отросток, устремленный к поверхности эпителия.

Наибольшее число апудоцитов и НЭТ обнаружено у 4 из 12 больных плоскоклеточным раком и у 1 из 5 больных аденокарциномой. В некоторых наблюдениях НЭТ состоит только из клеток закрытого типа (рис. 2).

Одиночные апудоциты обнаружены в эпителии субсегментарных, междольковых, реже внутридольковых бронхов или в стенке альвеолярных ходов в 6 случаях плоскоклеточного рака и в 3 случаях аденокарциномы. В некоторых случаях на поперечном срезе бронха видны 3-4 аргирофильных апудоцита. В 3 случаях (2 – плоскоклеточный рак и 1 – аденокарцинома) апудоциты применяемыми методами не были выявлены. Отмеченное увеличение числа апудоцитов и НЭТ при раке этого органа присуще, по-видимому, данной онкологической патологии. В легких онкологических больных с внелегочной локализацией опухоли апудоциты определяются очень редко. НЭТ в этих случаях обнаружить не удаётся.

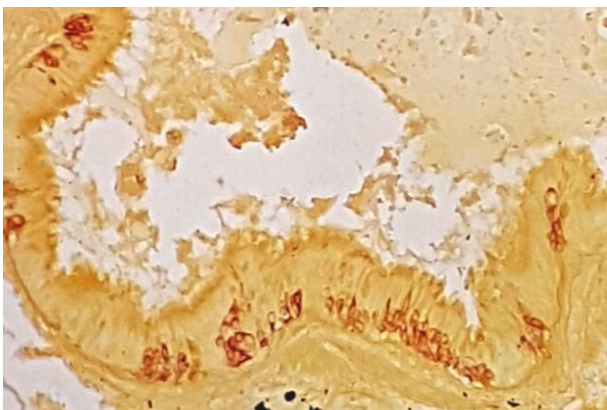


Рис. 1. Гиперплазия апудоцитов и НЭТ в эпителии бронха при раке легкого. Импрегнация по методу Гримелиуса. × 200

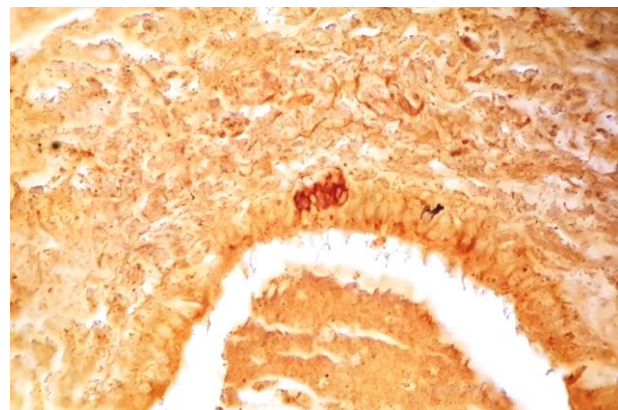


Рис. 2. НЭТ из клеток закрытого типа в эпителии бронха при раке легких. Импрегнация по методу Гримелиуса. × 200

Известно, что апудоциты среди клеток эмбрионального эпителия формирующейся трахеобронхиальной системы первыми созревают и начинают функционировать, вырабатывая разнообразные биологически активные вещества, в том числе пептидной природы. Вблизи мест локализации легочных эндокриноцитов отмечено увеличение числа пролиферирующих клеток эпителия и мезенхимы [5]. Кроме того, легочные нейроэндокринные клетки могут иметь ключевое значение для ниш стволовых клеток легких [6]. Начальное появление апудоцитов связывают с регуляцией митотической активности в эпителии во время развития **легкого**. Более поздний рост нервов превращает некоторые из них в НЭТ, структуры, считающиеся идеально приспособленными к функционированию в качестве хеморецепторов [8]. Нарушение структуры эпителия воздухопроводящих путей является распространенным явлением при воспалительных заболеваниях и связано с повышенным риском развития рака легких. Апудоциты и НЭТ играют центральную роль в каждом из этих процессов. Микроокружение НЭТ является резервуаром устойчивых к повреждающим факторам клеток-предшественников, реагирующих на истощение таких предшественников стволовых клеток дыхательных путей, как клетки Клара [7], высоко воспроизводимая и минимально инвазивная модель воспаления легких подтверждает индуцирование селективной активации покоящейся популяции стволовых клеток в микроокружении НЭТ [9,10].

Таким образом, в легких у больных раком этого органа в удаленной от опухоли бронхах наблюдается увеличение числа одиночных апудоцитов. Усиление опухолевого процесса, характеризующееся большими размерами опухоли и наличием метастазов, сопровождается, как правило, выраженной гиперплазией легочных апудоцитов и формированием НЭТ.

Литература:

1. Блинова С.А., Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д. Морфофункциональные особенности нейроэпителиальных телец в респираторном отделе легких// Вестник науки и образования. 2020. № 10(88), часть 3.-С.82-85.
2. Cutz E, Pan J, Yeger H, Domnik NJ, Fisher JT. Recent advances and controversies on the role of pulmonary neuroepithelial bodies as airway sensors// Semin Cell Dev Biol. 2013 Jan;24(1):40-50. doi: 10.1016/j.semcdb.2012.09.003. Epub 2012 Sep 26.
3. Cutz E, Perrin DG, Pan J, Haas EA, Krous HF. Pulmonary neuroendocrine cells and neuroepithelial bodies in sudden infant death syndrome: potential markers of airway chemoreceptor dysfunction// Pediatr Dev Pathol. 2007 Mar-Apr;10(2):106-16.

4. Cutz E, Yeger H, Pan J. Pulmonary neuroendocrine cell system in pediatric lung disease-recent advances// Pediatr Dev Pathol. 2007 Nov-Dec;10(6):419-35.
5. King K.A., Torday J.S., Sunday M.E. Bombesin and phyllostin promote fetal mouse lung branching morphogenesis via a receptor-mediated mechanism // PNAS USA. – 1995. – №92. – P. 4357-4361.
6. Linnoila R.I. Functional facets of the pulmonary neuroendocrine system // Laboratory Investigation. – 2006. – №86. – P. 425-444.
7. Reynolds SD, Giangreco A, Power JH, Stripp BR. Neuroepithelial bodies of pulmonary airways serve as a reservoir of progenitor cells capable of epithelial regeneration. Am J Pathol. 2000 Jan;156(1):269-78.
8. Sorokin SP, Hoyt RF Jr, Shaffer MJ. Ontogeny of neuroepithelial bodies: correlations with mitogenesis and innervations// Microsc Res Tech. 1997 Apr 1;37(1):43-61.
9. Verckist L, Lembrechts R, Thys S, Pintelon I, Timmermans JP, Brouns I, Adriaensen D. Selective gene expression analysis of the neuroepithelial body microenvironment in postnatal lungs with special interest for potential stem cell characteristics. Respir Res. 2017 May 8; 18(1):87. doi: 10.1186/s12931-017-0571-4.
10. Verckist L, Pintelon I, Timmermans JP, 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. doi: 10.1186/s12931-018-0915-8.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Блинова С.А., Хамидова Ф.М.

Резюме. Нейроэпителиальные клетки организма реагируют на ряд внутрипросветных раздражителей дыхательных путей, включая гипоксию, гиперкарбию и механическое растяжение. Следует отметить, что исследования эндокринных структур легких проведены преимущественно у плодов и у детей. У взрослых людей такие работы проведены в значительно меньшей степени. Целью исследования явилось выявление особенностей структурных компонентов эндокринного аппарата легких в перифокальной по отношению к опухоли ткани легкого. Материалы и методы исследования. Материал получен у больных обоего пола, оперированных по поводу рака легкого у 19 больных. Парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, а также импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса для выявления аргирофильных эндокринных клеток и НЭТ.

Ключевые слова: апудоцит, легкие, бронх, рак, эпителий, слизистая оболочка.