

# КРАТКИЙ ОБЗОР МЕРЦАТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Омельченко Д.В.

*Омельченко Дмитрий Викторович – студент,  
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, лечебный факультет,  
Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль*

Интерес исследователей всего мира к изучению мукоцилиарного клиренса (МЦК) дыхательных путей достаточно высок, поскольку МЦК является неспецифическим механизмом, осуществляющим как транспортную функцию, так и функцию местной защиты слизистой оболочки дыхательных путей. Именно он позволяет осуществлять эвакуацию патогенов (бактериальных и грибковых клеток, вирусов, аллергенов, воздушных поллютантов) из полости носа, околоносовых пазух [1], а также в совокупности с кашлевым клиренсом органов нижних дыхательных путей (НДП), не даёт патологическому процессу прогрессировать.

Движущей силой мукоцилиарного клиренса является цилиарный аппарат, который включает апикальный конец эпителиоцита с расположенными на его поверхности ресничками, электронная передача микроскопического изображения которых была впервые описана почти семьдесят лет назад в классической работе Fawcett and Porter (1954) [10]. Основным параметром работы цилиарного аппарата - это частота биения ресничек (ЧБР) [1]. По мере развития технического прогресса, и особенно в связи с широким применением и внедрением в науку компьютерных технологий, у исследователей появилась возможность изучить процесс МЦК на высокотехнологичном уровне [2], а также более детально рассмотреть строение мерцательного эпителия дыхательных путей у млекопитающих разных видов.

Воздухоносные пути по своей природе являются своеобразной калориферно-очистительной системой, в которой воздух согревается, очищается и увлажняется. Среди наиболее значимых проблем современной морфологии трахео-бронхиальной системы ведущее значение занимают исследования структурных компонентов компенсаторно-приспособительных реакций тканей бронхов. Как следует из работ W.K. Vlenkinsopp (1977), M. Bindreiter et al. (1968), A.B. Wells (1970), Т.В. Каменецкой (1977), эпителий бронхов является медленно обновляющимся. В процессе эмбрионального гистогенеза эпителий слизистой оболочки внутрилёгочных бронхов обладает способностью образовывать пласты различной структурной организации (однослойный однорядный, двурядный, переходный, многослойный, многорядный, многорядный мерцательный). Дифференцировка эпителиоцитов на протяжении бронхиального дерева происходит в кранио-каудальном направлении мозаично и гетерохронно. Многорядный реснитчатый эпителий дефинитивного строения формируются на месте переходного из базальных клеток или из клеток недр промежуточных рядов. При этом отмечается активный процесс вытеснения значительного числа погибающих клеток. Строение многорядного мерцательного эпителия бронхиальной системы до пожилого возраста стабилизировано, в то время, как его барьерная функция, реализующаяся посредством накопления защитных углеводных соединений, усиливается. Прежде всего это касается повышенного накопления гликопротеидных субстратов не только в мукоцитах, но и в апикальных участках мерцательных клеток эпителиального пласта [3].

Активные исследования мерцательного эпителия нижних дыхательных путей начались с середины 50-х годов прошлого столетия и продолжаются до сих пор. Усилиями зарубежных и российских авторов были подробно изучены строение и функциональные особенности ресничек бронхиолярного дерева. Традиционно реснички многие исследователи классифицируют на подвижные и первичные. Подвижные обычно представляют собой кластеры, состоящие из 100-300 ресничек, они ограничены конкретными популяциями хорошо дифференцированных эпителиальных клеток, выстилающих дыхательные пути, желудочки головного мозга, яйцеводы и придатки репродуктивных путей. Первичные реснички почти лишены движения из-за отсутствия в них центральной пары микротрубочек, они, как правило, обнаруживаются в развивающихся дыхательных путях в ходе эмбриогенеза, а также выступают в роли промежуточного звена в процессе формирования первичных ресничек после травмы [4], [5]. Исторически сложилось так, что наиболее изучены были именно подвижные реснички, на строение и функциональные особенности в бронхиолярном дереве которых было сконцентрировано внимание в текущей статье.

Строение ресничек на всем протяжении бронхов, за исключением конечных бронхиол, в которых они не обнаруживались [7], как правило, схоже у многих представителей класса млекопитающие, что подтверждается работами многих авторов (Frasca et al., 1968; Rodin, 1959, 1966; Rodin and Dalhman, 1956; Jeffrey and Reid, 1975). Так у собак мерцательные клетки (МК) имеют столбчатую форму, с небольшими вариациями между видами, приблизительно 20 мкм в длину и 7 мкм в ширину, суженные до 2 мкм у их основания (Frasca and al., 1968). С базальной мембраной, промежуточными и соседними клетками они соединены посредством интердигитаций и десмосом, находящихся в нижней части боковой поверхности

клетки. В МК находятся хорошо выраженная шероховатая эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи, расположенный над ядром, которое часто содержит заметное ядрышко. Достаточно много митохондрий располагается в верхней части клетки. Имеется около 250 ресничек, имеющих длину примерно 6 мкм и ширину 0,3 мкм (Rodin and Dalhman, 1956; Frasca et al., 1968; Baskerville, 1970a) [7]. Каждая ресничка содержит 11 продольно ориентированных микротрубочек, окруженных продолжением клеточной мембраны. Две микротрубочки образуют центральное ядро каждой реснички с девятью двойными микротрубочками, расположенными вокруг них. Существуют также и атипичные реснички, характеризующиеся слиянием ряда ресничек, формируя тем самым большие клеточные выступы. Такие выступы наблюдались в респираторном эпителии человека (Friedmann and Bird, 1971), хомяков (Harris et al., 1974) и собак (Wheeldon and Pirie, 1974). У последних они рассматриваются как нормальная особенность собачьего эпителия бронхов. Структура ресничек, базальных тел и корешков в основном одинаковы для всех мерцательных клеток животных [7].

У человека мерцательные клетки также прикрепляются к базальной мембране и соседним клеткам при помощи десмосом и интердигитаций (Rodin, 1966). Расположение митохондрий, гранулярной ЭПС и аппарата Гольджи в МК схоже с остальными животными. Средний объем клеточных ядер в бронхах был  $310 \pm 30$  мкм и в бронхиолах  $167 \pm 12$  мкм соответственно [9]. На апикальных концах клеток содержатся приблизительно 200-300 ресничек, прикрепленных к цитоплазме клеток через аксонемы. Они имеют 0,25 мкм в диаметре и около 6 мкм в длину, в проксимальных дыхательных путях до 3,6 мкм (Serafini and Michaelson, 1977). Аксонема состоит из девяти дублетов микротрубочек, которые формируют внешнее кольцо вокруг центральной пары микротрубочек [6]. Вдоль каждой внешней микротрубочки имеются внешние динеиновые и внутренние динеиновые ручки, оба относятся к динеин АТФ-азному семейству. Внешние управляют частотой движения реснички через цАМФ-зависимый механизм фосфорилирования (Satir, 1999), в то время как внутренние контролируют форму биения реснички (Brokaw and Kamiya, 1987; Friedman and Bird, 1971) [8].

Проведенные наблюдения (IVAN ALEXANDER, B.C. RITCHIE, J.E. MALO NEY, C.R. HUNTER) мерцательного эпителия бронхов крыс ещё раз подтверждают сходство в строении ресничек большинства видов млекопитающих, за исключением размеров самих ресничек. Так у крыс они имели длину приблизительно 3,6 мкм и диаметр 0,19 - 0,2 мкм [11].

Особое внимание в изучении МЦК нижних дыхательных путей авторами было уделено механизму движения ресничек, а также частоте их биения у разных видов животных. Реснички, как уже говорилось ранее, способствуют движению и выведению слизи из НДП (Houtmeyers et al., 1999). Движение в них достигается путём сочетания гидро-лизиса АТФ и динеина, обеспечивая тем самым скольжение микротрубочек (Murad 1994). Оба цАМФ и цГМФ увеличивают активность динеина в результате АТФ-азной активности (Walczak and Nelson 1999). Wyatt et al. (1998) показали, что и цАМФ-зависимая протинкиназа и цГМФ-зависимая протеинкиназа участвуют в регуляции ЧБР [12]. Ранние исследования Lucas and Douglas (1934) привели к идее о том, что реснички «мерцают» в околоресниччатой жидкости с любой вязкостью секрета, который там может присутствовать. Van As and Webster (1972) показали, что секрет не имеет сплошного поверхностного слоя, а состоит из хлопьев и капель. Sleight (1974) предполагает, что только кончики ресничек (во время движения) проникают в околоресниччатую жидкость и «толкают» секрет вперед. Подтверждения данной гипотезы проводятся в настоящее время [13], [15]. Частота биения ресничек была отчетливо экспонирована исследователями на крысах и морских свинках [13], человеке [14], и ряде других животных [15]. Так с помощью метода фотодетектора было продемонстрировано различие ЧБР в субсегментальных бронхах крыс и морских свинок. Соответствующие значения были 6,9 биений/с и 13,8 биений/с. Тем же методом была подсчитана ЧБР в бронхах у человека при разных температурных условиях. При 23 градусах Цельсия частота биения колебалась от 9,1 до 12,9 биений/с, со средним и стандартным отклонением  $11,0 \pm 1,3$  биения/с. При 37 градусах Цельсия, значения находились в диапазоне от 10,3 до 16,8 биений/с, со средним стандартным отклонением  $13,8 \pm$  биений/с. Так же были изучены коровы, свиньи, собаки, кролики, их ЧБР не имела никаких существенных различий и была в пределах от 11,3 до 16,9 биений/с.

Полученные результаты исследований дают нам четкое представление о структуре и механизме работы мерцательных клеток нижних дыхательных путей, у разных представителей класса млекопитающие, что в свою очередь позволяет нам в дальнейшем экстраполировать данные на человека.

### Список литературы

1. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. // М.: Клиническая ринология. Москва, 2007.
2. Лаберенко Е.Л., Богомольский М.Р. // Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса (обзор литературы) // Вестник РГМУ, 2015. № 1. С. 60-64.
3. Козлова А.Н. // Морфофункциональная характеристика эпителия бронхов в онтогенезе человека и в экспериментальных условиях. Автореферат, 1997.

4. *Raksha Jain, Jiehond Pan, Driscoll James A., Wisner Jeffrey W., Tao Huang, Sean P. Gusten, Yingjian You, Brody Steven L.* // Temporal Relationship between Primary and Motile Ciliogenesis in Airway Epithelial Cells // *Am J Respir Cell Mol Biol.*, 2010. № 43 (6). 731-739.
5. *Davenport James R., Yoder Bradley K.* // An incredible for the primary cilium: a look at a once-forgotten organelle // *Am J Physiol Renal Physiol* 289: F1159-F1169, 2005. doi: 10.1152/ajperenal.001188. 2005.
6. *Sorokin S.P.* // Reconstructions of centriole formation and ciliogenesis in mammalian lungs. // *J Cell Sci* 3: 207-230, 1968.
7. *Abdul Majid, B. Sc., M. Sc.* // A combined histological, histochemical and scanning electron microscopical study of canine respiratory tract. // University of Glasgow. Vol. 1, June, 1986.
8. *Marry Mann-Jong Chang, Shih Laura, Reen Wu.* // Pulmonary Epithelium: Cell Types and Functions.
9. *Mercer R.R. I, Russell M.L., Roggli V.L., Crapo J.D.* // Cell number and distribution in human and rat airways.// *Am J Respir Cell Mol Biol.*/10 (6):613-24, 1994. Jun.
10. *Jeffery P.K., Lynne Reid.* // New observations of rat airway epithelium: a qualitative and electron microscopic study. // *J. Anat.* Vol. 2. Pp. 295-320, 1975.
11. *Ivan Alexander, Ritchie B.C., Malo Ney J.E., Hunter C.R.* // Epithelial surfaces of the trachea and principal bronchi in the rat. // *J. Thorax.* 30. 171, 1973.
12. *Xinhua Zgan, Dechum Li, Roger A. Johns.* // Expression of Nitric Oxide Synthase in Ciliated. Epithelia of Rats // *The Journal of Histochemistry & Cytochemistry.* Vol. 51 (1): 81-87, 2003.
13. *Joki S., Toskala E., Saano V., Nuutinen J.* // Correlation between ciliary beat frequency and the structure of ciliated epithelia in pathologic human nasal mucosa // *Laryngoscope.* Vol. 108 (3). P. 426-430, 1998.
14. *Yager J., Chen T.M., Dulfano M.J.* // Measurement of frequency of ciliary beats of human respiratory epithelium. // *Chest.* 73:627-33, 1978.
15. *Joki S., Saano V.* // Ciliary beat frequency at six levels of the respiratory tract in cow, dog, guinea-pig, pig, rabbit and rat. // *Clin Exp Pharmacol Physiol.*, 1994. May; 21 (5):427-34.