

© А. В. Павлов, Л. И. Есев, 2014
УДК 611.231.018.7:612.65:599.323.4

А. В. Павлов и Л. И. Есев

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИЯ ТРАХЕИ У КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. А. В. Павлов), Ярославская государственная медицинская академия

С помощью комплексной методики прижизненного наблюдения двигательной активности цилиарного аппарата в сочетании с гистологическими и морфометрическими методами изучена эпителиальная выстилка трахеи 110 крыс линии Вистар от момента рождения до наступления старости (24 мес). Эпителий трахеи у новорожденных животных характеризуется минимальным содержанием реснитчатых клеток (18%), максимальной частотой биения ресничек (ЧБР — 15 Гц) и отсутствием направленного движения слизи. В течение 1-го месяца жизни отмечен наиболее интенсивный рост количества реснитчатых клеток и их морфометрических параметров (высота клетки, длина ресничек), формирование многорядной структуры эпителия, к концу этого периода появляются морфологически идентифицируемые бокаловидные клетки. Появление мукоцилиарного транспорта (0,03 мм/с) зарегистрировано с 14-х суток после рождения. Эпителий трахеи достигает структурной и функциональной зрелости к 3 мес постнатального развития, в это время скорость движения слизи (СДС) возрастает до 0,1 мм/с. ЧБР у животных в возрасте 6–12 мес составляет 11,3–11,7 Гц. У старых (24 мес) животных ЧБР увеличивается до 12,9 Гц, морфометрические параметры реснитчатых клеток, доля бокаловидных клеток, СДС достигают максимальных значений. Одновременно в эпителиальном пласте снижается содержание базальных (камбиальных) и увеличивается количество гибнущих клеток. Результаты исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи процессов структурной и функциональной дифференцировки реснитчатого эпителия воздухоносных путей, обеспечивающих эффективную работу мукоцилиарного аппарата на протяжении всей жизни.

Ключевые слова: трахея, многорядный реснитчатый эпителий, цилиарный аппарат, двигательная активность, постнатальный онтогенез

Многорядный реснитчатый эпителий является сложной тканевой системой, играющей ключевую роль в реализации защитных функций слизистой оболочки воздухоносных путей [4]. В литературе имеются данные об особенностях микроскопического строения [6, 11, 12, 15] и транспортной функции (мукоцилиарный клиренс — МЦК) [5, 7, 10, 14, 16] эпителиальной выстилки трахеи и бронхов в онтогенезе. Однако в большинстве работ отражены лишь отдельные возрастные периоды с использованием не всегда сопоставимого набора методических подходов к исследованию МЦК, не проводилось комплексное изучение количественной динамики структурных и функциональных показателей эпителиальной выстилки трахеи на протяжении всего постнатального развития организма.

Цель настоящего исследования — анализ структурных компонентов эпителия трахеи с целью определения основных возрастных закономерностей его развития.

Материал и методы. Изучена трахея у 110 белых крыс-самцов линии Вистар в возрастном интервале от момента рождения до 2 лет, находившихся в условиях камерального вивария. Распределение животных на возрастные

группы проводили в соответствии с периодизацией постнатального развития крыс, предложенной И. И. Западнюк и соавт. [1]:

- 1) период молочного вскармливания (n=50) — новорожденные (1–2-е сутки, n=20), подсосный период (7-, 10-, 14-, 21-е сутки, n=30);
- 2) период полового созревания (n=20) — инфантильные (1-месячные, n=10), ювенильные (3-месячные, n=10);
- 3) репродуктивный период (n=30) — молодые (6-, 8-месячные, n=10), взрослые (12-, 18-месячные, n=20);
- 4) период отчетливо выраженных старческих изменений (n=10) — старые (24-месячные).

Прижизненное изучение функционального состояния реснитчатого эпителия (частота биения ресничек — ЧБР, скорость движения слизи) осуществляли у наркотизированных животных (уретановый наркоз, 1000 мг/кг, внутривенно) согласно детально описанному ранее комплексному алгоритму [3]; после завершения экспериментов животных декапитировали.

Для гистологического исследования фрагменты трахеи, иссеченные во время прижизненных наблюдений из краниальных и каудальных отделов, фиксировали смесью Буэна и заливали в парафин; срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилином — эозином и ставили ШИК-реакцию с последующей докраской гематоксилином.

Средние значения высоты реснитчатых клеток и длины их ресничек у каждого животного рассчитывали на основании измерения в 5 равноудаленных точках по внутреннему пери-

Сведения об авторах:

Павлов Алексей Владимирович (e-mail: pavlov@yma.ac.ru), Есев Леонид Иванович, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Ярославская государственная медицинская академия, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

метру трахеи с помощью винтового окулярного микрометра МОВ-1–15х (ЛМО, Россия) при иммерсионном увеличении микроскопа (об.90, ок.10). Частоту встречаемости основных типов эпителиоцитов в пласте определяли в процентах на основании подсчета 1–2 тыс. клеток в эпителии у каждого животного. Цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики.

Объективную периодизацию постнатального развития эпителия производили путем центрирования выровненных кривых с последующим вычислением коэффициента вариации (C_v) центрированных ординат аппроксимирующих значений

изученных показателей в каждой временной точке; сроки, соответствующие наиболее резким изгибам полученной интегральной кривой, принимали за границы периодов [2].

Результаты исследования. Трехея у новорожденных крыс выстлана двухрядным эпителием, в составе которого обнаруживаются реснитчатые и базальные клетки, однако преобладающим типом являются эпителиоциты без признаков специфической дифференцировки

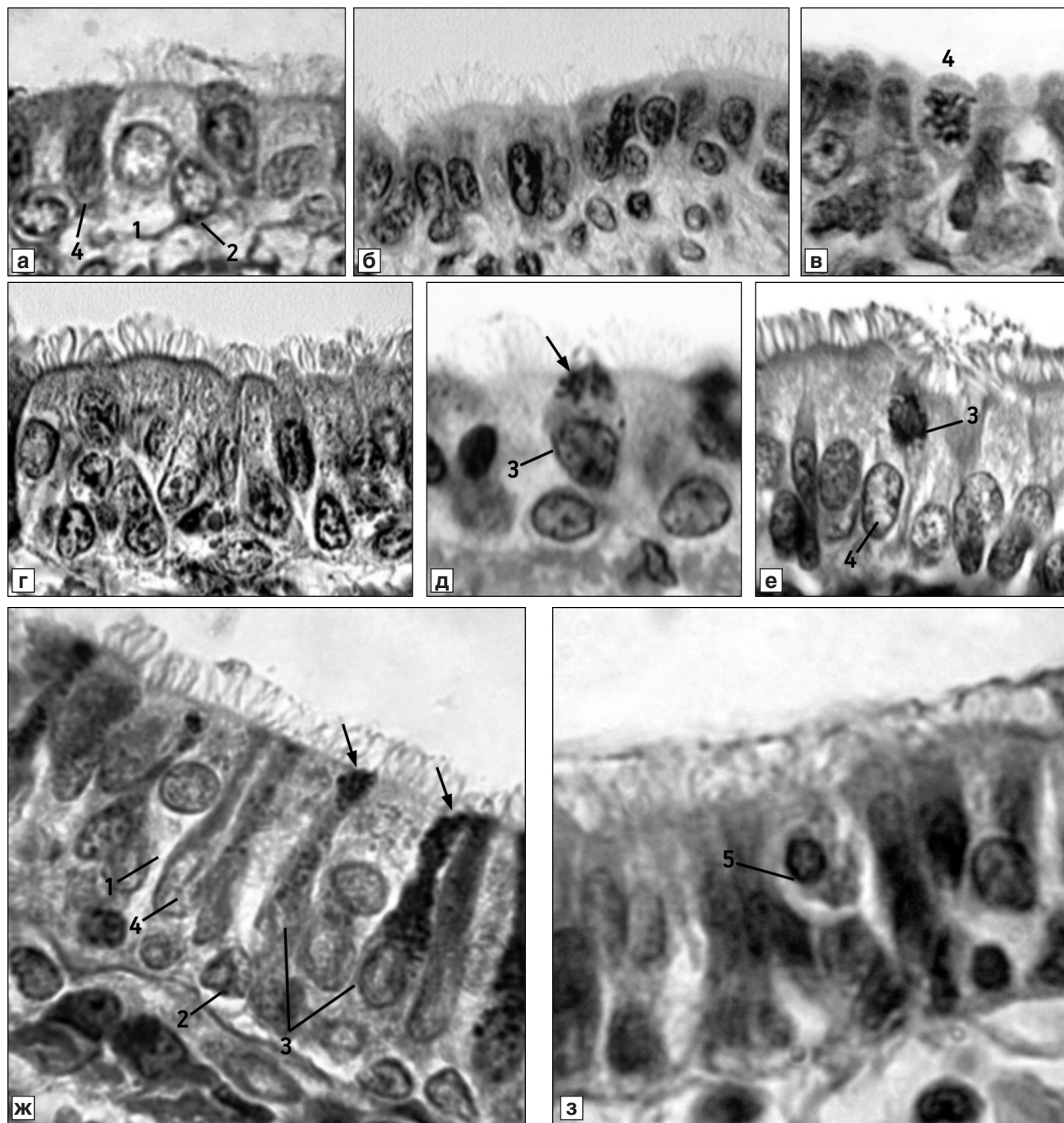


Рис. 1. Многорядный реснитчатый эпителий трахеи у новорожденной (а); 1-недельной (б, в); 1-месячной (г, д); 3-месячной (е); 12-месячной (ж) и 24-месячной (з) крысы.

1 — реснитчатые клетки; 2 — базальные клетки; 3 — бокаловидные клетки; 4 — вставочные клетки; 5 — гибнущий эпителиоцит (краевая конденсация хроматина, сморщенная оксифильная цитоплазма). Стрелки — скопления ШИК-положительных гранул. б, в, г, з — окраска гематоксилином — эозином. а, д, е, ж — ШИК-реакция. а, д — об.90, ок.10; б—г, е—з — об.90, ок.7

(рис. 1, а). Среди последних обнаруживаются клетки, в апикальных частях которых накапливаются ШИК-позитивные гранулы, по всей вероятности, это — предшественники бокаловидных экзокриноцитов. В течение последующих 2 нед количество реснитчатых клеток существенно возрастает (см. рис. 1, б), часть недифференцированных элементов делятся митотически (см. рис. 1, в). К концу 1-го месяца формируется типичная структура многорядного реснитчатого эпителия, в котором можно впервые идентифицировать бокаловидные экзокриноциты (см. рис. 1, г, д). В составе окончательно дифференцированного эпителиального пласта (см. рис. 1, е, ж) выявляются реснитчатые, базальные и бокаловидные клетки. Последние имеют вытянутую форму и содержат в надъядерной части различное количество ШИК-позитивных гранул. Другие разновидности эпителиоцитов (щеточные, вставочные, безреснитчатые, эндокриноциты) на уровне световой микроскопии при использованных методах окраски отдельно не дифференцировались и при подсчетах были объединены в общую группу промежуточных немерцательных клеток. У стареющих и старых животных (18–24-месячных) эпителий в полной мере сохраняет дефинитивную структуру, однако в нем регулярно встречаются участки гипертрофированных реснитчатых эпителиоцитов, а также гибнущие клетки со сморщенной оксифильной цитоплазмой и ядрами с краевой конденсацией хроматина (см. рис. 1, з).

Реснитчатые клетки. В течение 1-го месяца после рождения доля реснитчатых клеток в эпителиальном пласте увеличивается в 2,3 раза по сравнению с таковой у новорожденных и достигает 42%. Во все последующие возрастные периоды данный показатель сохраняется на уровне 45–50%. При этом на протяжении 1-го года содержание клеток данного типа в каудальном отделе трахеи в среднем в 1,1 раза выше, чем в краниальном ($P < 0,05$), у крыс в возрасте 18 и 24 мес эти различия нивелируются (таблица).

С возрастом закономерно меняются и морфометрические характеристики реснитчатых эпителиоцитов. По сравнению с новорожденными наиболее выраженный рост высоты клеток отмечен в течение 1-го месяца — в 1,7 раза; на этом уровне данный показатель сохраняется до 3 мес, после чего возрастает до 2,0–2,1 к 12 и 18 мес, достигая максимальных значений (2,2) у 2-летних животных. Пропорционально увеличению высоты клеток происходит и рост длины их ресничек ($r = +0,96$; $P < 0,05$). Данный показатель увеличивается с 2,5 мкм у новорожденных до 4,3 мкм к 3 мес (+70%), после чего стабилизируется на

уровне 4,3–4,5 мкм во все последующие возрастные периоды. Значимых различий изученных показателей между краниальным и каудальным отделами трахеи не выявлено (см. таблицу).

ЧБР максимальна (15 Гц) у новорожденных животных, в репродуктивном возрасте (6–12 мес) данный показатель снижается на 23–25% (11,3–11,7 Гц), к концу репродуктивного периода и у старых животных (18–24 мес) отмечено повышение мерцательной активности на 13% по сравнению с таковой у 12-месячных до уровня 12,8–12,9 Гц.

Визуальный анализ видеофайлов показал, что у новорожденных животных быстрые биения коротких ресничек не имеют отчетливо выраженного волнообразного характера; появление классического цикла движения ресничек с выделением возвратной и эффективной фаз можно наблюдать начиная с 10-х суток постнатального развития; в возрасте 18–24 мес волнообразный характер движения длинных ресничек в возвратной фазе имеет наиболее сложную структуру (рис. 2).

Бокаловидные клетки. По сравнению с 1-месячными животными (возраст появления в пласте морфологически идентифицируемых бокаловидных экзокриноцитов) доля клеток данного типа у 3–12-месячных снижена до 81–84%, у 18- и 24-месячных крыс она резко возрастает (в 1,4–1,5 раза по сравнению с таковой у новорожденных и в 1,7–1,8 раза — у 12-месячных животных). Статистически значимое преобладание бокаловидных клеток в краниальном отделе трахеи отмечено только у 1-месячных животных, во все остальные изученные сроки значимых региональных различий данного параметра не зарегистрировано (см. таблицу).

Базальные и промежуточные нереснитчатые клетки. Содержание базальных клеток максимально (19–21%) в течение 1-х двух недель жизни, в возрастном интервале 1–12 мес данный показатель стабилизируется на уровне 14–16% и достигает минимальных значений (11–12%) у стареющих и старых животных. Промежуточные клеточные элементы отчетливо преобладают (63%) у новорожденных, на 14–30-е сутки их доля снижается до 42–43% и стабилизируется на уровне 22–25% в возрастном интервале 3–12 мес; наименьшее содержание данного типа клеток (17%) обнаружено у животных в возрасте 18 и 24 мес.

Скорость движения слизи (СДС). У новорожденных животных направленного движения слизи не зарегистрировано, впервые МЦК удается определить у 2-недельных крыс. В дальнейшем возрастная динамика данного интегрального показателя эффективности сочетанной деятельности реснитчатых и бокаловидных клеток в

Количественные показатели строения и функции мукоцилиарного аппарата трахеи у крыс в постнатальном онтогенезе ($\bar{x} \pm \bar{s}$)

Объект исследования	Исследованный показатель	Возраст крыс							
		Ново- рожденные	2 нед	1 мес	3 мес	6–8 мес	12 мес	18 мес	24 мес
Реснитчатые эпите- лиоциты	Содержание в эпителиальном пласте, %:								
	в краниальном отделе трахеи	17,3±0,4	36,5±1,4*	40,4±0,6*,**	41,3±1,7*	46,5±0,5*	48,3±0,6*	45,6±0,7*	44,7±0,6*,**
	в каудальном отделе трахеи	18,7±0,4	37,7±2,1*	44,1±0,4*,**,#	48,1±1,5*,#	49,3±0,6*	51,4±0,7*,#	47,8±0,7*	46,7±0,5*
	в среднем по органу	18,0±0,3	37,7±1,2*	42,3±0,7*,**	44,7±1,4*	47,9±0,6*	49,9±0,6*	46,7±0,6*	45,7±0,5*
	Высота клетки, мкм:								
	в краниальном отделе трахеи	14,6±0,6	14,5±0,3	25,5±0,8*	21,8±1,9*	26,0±2,2*	32,1±4,4*	27,0±1,7*	32,4±1,7*
	в каудальном отделе трахеи	14,5±0,9	16,0±0,8	25,0±0,6*	24,3±1,2*	24,4±0,7*	27,3±1,4*	27,0±1,1*	28,6±1,5*
	в среднем по органу	14,6±0,5	15,3±0,5	25,0±0,6*	26,1±0,7*	25,1±1,0*	28,2±1,6*	27,0±0,9*	30,0±1,2*
	Длина ресничек, мкм:								
	в краниальном отделе трахеи	2,70±0,20	3,10±0,10	4,10±0,10*	4,20±0,20*	4,00±0,20*	4,30±0,10*	4,30±0,10*	4,4±0,20*
Бокаловидные эпителиоциты	в каудальном отделе трахеи	2,50±0,10	3,20±0,20	4,0±0,3*	4,20±0,20*	3,90±0,20*	4,20±0,10*	4,50±0,20*	4,60±0,20**
	в среднем по органу	2,50±0,10	3,20±0,10	4,01±0,10*	4,20±0,10*	4,0±0,10*	4,30±0,10*	4,40±0,10*	4,50±0,10*
	Частота биения ресничек, Гц:								
	в краниальном отделе трахеи	15,2±0,4	13,5±0,6*	12,3±0,5*	12,1±0,4*	10,5±0,6*	11,2±0,6*	12,5±0,4*	13,1±0,5*
	в каудальном отделе трахеи	15,3±0,4	13,6±0,5*	14,0±0,4*,#	13,4±0,4*,#	12,3±0,3*,#	11,9±0,4*	12,9±0,4*	12,7±0,3*
	в среднем по органу	15,3±0,3	13,6±0,4*	13,4±0,3*	13,0±0,3*	11,7±0,3*,***	11,3±0,4*	12,8±0,3*,***	12,9±0,3*
	Содержание в эпителиальном пласте, %:								
	в краниальном отделе трахеи	–	–	19,1±0,5	15,6±1,4*	14,4±0,4*	14,3±0,6*	24,1±0,4*,**	27,2±0,7*
	в каудальном отделе трахеи	–	–	16,3±0,3#	13,1±1,1*	14,3±0,3*	14,2±0,6*	23,9±0,6*,**	25,5±0,5*
	в среднем по органу	–	–	17,7±0,5	14,3±0,9*	14,30±0,20*	14,3±0,4*	24,0±0,3*,***	26,4±0,5*
Базальные эпителиоциты	Содержание в среднем по органу, %	19,3±0,5	20,6±1,1	14,5±0,3*	15,7±1,0*	14,1±0,3*,***	14,0±0,3*	11,9±0,4*,**	11,1±0,4*
Промежуточные (немерцательные) эпителиоциты	Содержание в среднем по органу, %	63,0±0,6	42,3±1,2*	43,3±0,5*	25,2±0,9*,***	23,7±0,6*	21,9±0,7*	17,4±0,6*,**	16,9±0,4*
Эпителий трахеи	Скорость движения слизи, мм/с	0	0,030±0,004	0,040±0,010	0,10±0,010*,***	0,10±0,010*	–	0,130±0,020*	0,120±0,020*

* Различия по сравнению с показателями у новорожденных (для бокаловидных клеток — у 1-месячных) значимы при $P < 0,05$; ** различия по сравнению с показателями в предыдущей возрастной группе значимы при $P < 0,05$; # различия по сравнению с показателями в краниальном отделе трахеи значимы при $P < 0,05$.

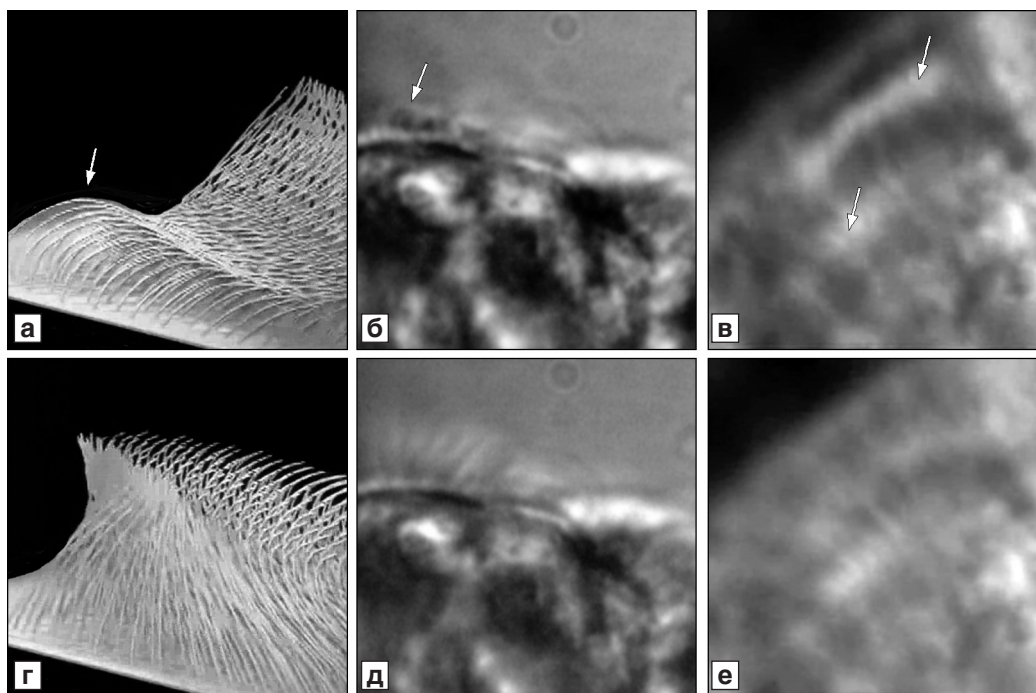


Рис. 2. Возвратная (а—в) и эффективная (г—е) фазы биения ресничек у крыс в возрасте 10 сут (б, д) и 18 мес (в, е).

Стрелки — линии изгиба ресничек в возвратной фазе. а, г — схемы; б, в, д, е — кадры прижизненной микровидеосъемки. б, д — об. 40, ок. 7; в, е — об. 90, ок. 7

составе эпителиального пласта имеет 2-фазный характер: минимальный уровень (0,03–0,04 мм/с) сохраняется на протяжении 1-го месяца постнатального развития, после чего следует подъем

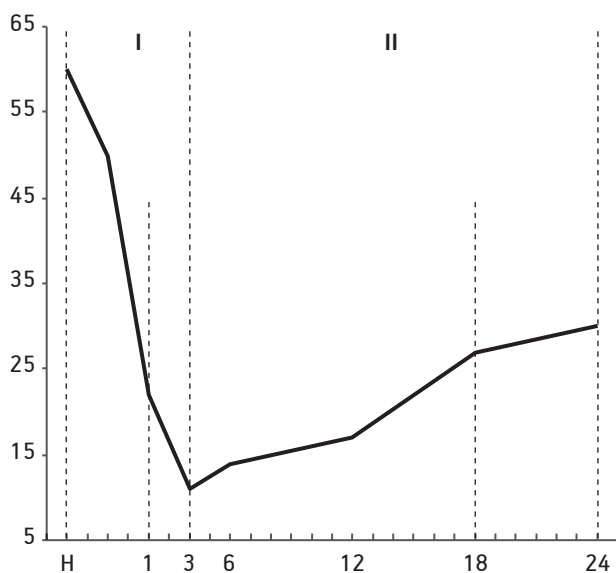


Рис. 3. Динамика коэффициента вариации центрированных ординат аппроксимирующих значений структурных и функциональных показателей эпителия трахеи в каждой временной точке.

I — период активной дифференцировки; II — период структурной и функциональной зрелости. По оси абсцисс: Н — новорожденные, возраст животных (мес); по оси ординат — коэффициент вариации (%). Вертикальные штриховые линии — объективно выявленные границы периодов

к 3-му месяцу и стабилизация на уровне 0,10–0,13 мм/с в течение всей последующей жизни животного. Максимальные значения данного параметра (0,12–0,13 мм/с) зарегистрированы у стареющих и старых животных. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии тесной прямой зависимости между величинами СДС и морфометрическими параметрами реснитчатых эпителиоцитов (высота клетки, длина ресничек): соответствующие значения коэффициента корреляции Пирсона составили +0,79 и +0,83 ($P < 0,05$).

Объективная периодизация процесса. Анализ динамики величины коэффициента вариации (C_v) центрированных ординат аппроксимирующих значений изученных количественных показателей в каждой временной точке позволил выделить закономерную фазность в постнатальном развитии эпителия трахеи (рис. 3): 1. *Период активной дифференцировки* (новорожденные — 3 мес). C_v снижается с максимальных значений (60%) до минимума (11%). В этот период наиболее активно развиваются морфогенетические процессы, приводящие к формированию дефинитивной структуры эпителиального пласта. Внутри данного периода можно выделить фазу активной структурной дифференцировки (1–30 сут) и фазу становления эффективной функции мукоцилиарного транспорта (1–3 мес). 2. *Период структурной и функциональной зрелости* (3–24 мес). В интервале

6–12 мес C_v поддерживается на уровне 14–17%, у стареющих и старых животных — возрастает до 27–30%. Это дает основания выделить внутри данного периода фазы стабилизации количественных показателей (3–12 мес) и максимальной зрелости (18–24 мес) эпителиального пласта. Для последней характерны наиболее высокие значения морфометрических показателей реснитчатых клеток, частоты встречаемости бокаловидных клеток и скорости движения слизи, а также минимальные уровни содержания в эпителиальном пласте базальных и промежуточных клеток.

Обсуждение полученных данных. Морфогенетические процессы формирования многорядного реснитчатого эпителия трахеи у крыс наиболее активны в течение 1-го месяца после рождения, наблюдаемые изменения в целом совпадают с данными литературы применительно к воздухоносным путям лабораторных животных и человека [6, 11, 12, 15]. Ведущими тенденциями, обеспечивающими созревание мукоцилиарного аппарата, являются активный цилиогенез в недифференцированных элементах, приводящий к увеличению (особенно в первые 2 нед) содержания реснитчатых клеток, и дифференцировка бокаловидных экзокриноцитов. Как следствие этого, к концу 1-го месяца жизни частотные и размерные характеристики реснитчатых клеток приближаются к таковым у половозрелых животных. ЧБР максимальна у новорожденных животных. Данный феномен, характерный для воздухоносных путей экспериментальных животных и человека [7, 10, 14, 16], в сочетании с отсутствием движения слизи в момент рождения отражает незрелость не только реснитчатых клеток, но и всего мукоцилиарного аппарата в целом. По мнению ряда авторов, появление устойчивого МЦК возможно только после достижения минимального (25–30%) содержания реснитчатых клеток в пласте [7, 16], наши данные подтверждают такую точку зрения. Необходимо отметить, что структурная дифференцировка эпителия по времени опережает функциональную: скорость движения слизи скачкообразно (в 2,5 раза) возрастает и достигает таковой у половозрелых животных только к 3-му месяцу. Очевидно, к этому возрасту окончательно созревает не только реснитчатый, но и секреторный компонент мукоцилиарного аппарата: в эпителиальном пласте стабилизируется количество бокаловидных клеток, формируются и гистохимически дифференцируются железы трахеи [12, 13].

В возрасте 6–12 мес мукоцилиарный аппарат трахеи достигает структурной и функциональной зрелости. Наиболее активны каудальные участки

трахеи: в них содержание реснитчатых клеток и ЧБР оказались в среднем в 1,1 раза выше, чем в краниальных. Исходя из наших данных, существующие в литературе точки зрения о преобладании мерцательной активности в краниальных отделах трахеи или отсутствии региональных различий, основанные на измерении ЧБР косвенными методами [9, 10], нуждаются в корректировке.

К концу репродуктивного периода (18 мес) и у старых 24-месячных животных количественные параметры реснитчатых клеток превышают соответствующие значения у 12-месячных крыс, возрастает содержание бокаловидных клеток, скорость движения слизи достигает максимальных значений. Все это свидетельствует о сохранении при старении высокого уровня структурной и функциональной зрелости эпителиального пласта. Полученные результаты не совпадают с наблюдениями ряда авторов снижения при старении активности мукоцилиарного транспорта в трахее мышей, морских свинок и носовой полости человека [5, 8, 10]. В основе этих различий, кроме видовых особенностей, могут лежать неодинаковые методические подходы к изучению мерцательной активности, у человека нельзя исключить и влияние на изученные функциональные показатели дополнительной возрастной патологии.

В то же время, есть основания говорить о снижении компенсаторных резервов эпителиальной выстилки в данный возрастной период: содержание базальных (камбиальных) элементов уменьшается до минимальных значений, возрастает количество гипертрофированных реснитчатых клеток и элементов с морфологическими признаками гибели, нивелируются выявляемые у животных репродуктивного возраста региональные различия между краниальным и каудальным отделами. В пользу такой точки зрения свидетельствуют и наблюдения J.C. Но и соавт. [8] о накоплении при старении частоты ультраструктурных дефектов микротрубочек мерцательных ресничек.

Результаты исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи процессов структурной и функциональной дифференцировки реснитчатого эпителия воздухоносных путей, обеспечивающих эффективную работу мукоцилиарного аппарата на протяжении всей жизни организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Западнюк И.П., Западнюк В.И. и Захария Е.А. Лабораторные животные. Разведение, содержание и использование в эксперименте. Киев, Вища школа, 1974.
2. Катинас Г.С. и Быков В.Л. Метод естественной периодизации процессов. Арх. анат., 1976, т. 71, вып. 4, с. 98–103.
3. Павлов А.В. и Есев Л.И. Методические подходы к комплексному изучению функциональной морфологии эпители-

- альной выстилки трахеи в эксперименте. Морфология, 2012, т. 142, вып. 6, с. 73–76.
4. Шубникова Е.А. Система эпителиальных тканей. В кн.: Руководство по гистологии. 2-е изд. СПб, СпецЛит, 2011, т. 1, с. 124–202.
 5. Bailey K.L., Bonasera S.J., Wilderdyke M. et al. Aging causes a slowing in ciliary beat frequency, mediated by PKC ϵ . *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 2014, v. 306, № 6, p. L584–L589.
 6. Carson J.L., Collier A.M., Gambling T.M. and Hu S.C. An autoradiographic assessment of epithelial cell proliferation and postnatal maturation of the tracheal epithelium in infant ferrets. *Anat. Rec.*, 1999, v. 256, № 3, p. 242–251.
 7. Francis R.J., Chatterjee B., Loges N.T. et al. Initiation and maturation of cilia-generated flow in newborn and postnatal mouse airway. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 2009, v. 296, № 6, p. L1067–L1075.
 8. Ho J.C., Chan K.N., Hu W.H. et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, v. 163, № 4, p. 983–988.
 9. Joki S. and 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, v. 21, № 5, p. 427–434.
 10. Joki S. and Saano V. Influence of ageing on ciliary beat frequency and on ciliary response to leukotriene D4 in guinea-pig tracheal epithelium. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1997, v. 24, № 2, p. 166–169.
 11. Kawamata S. and Fujita H. Fine structural aspects of the development and aging of the tracheal epithelium of mice. *Arch. Histol. Jpn.*, 1983, v. 46, № 3, p. 355–372.
 12. Leigh M.W., Gambling T.M., Carson J.L. et al. Postnatal development of tracheal surface epithelium and submucosal glands in the ferret. *Exp. Lung. Res.*, 1986, v. 10, № 2, p. 153–169.
 13. Lim M., Elfman F., Dohrman A. et al. Upregulation of the 72-kDa type IV collagenase in epithelial and stromal cells during rat tracheal gland morphogenesis. *Dev. Biol.*, 1995, v. 171, № 2, p. 521–530.
 14. O'Callaghan C., Smith K., Wilkinson M. et al. Ciliary beat frequency in newborn infants. *Arch. Dis. Child.*, 1991, v. 66, № 4, p. 443–444.
 15. Smolich J.J., Stratford B.F., Maloney J.E. and Ritchie B.C. Postnatal development of the epithelium of larynx and trachea in the rat: scanning electron microscopy. *J. Anat.*, 1977, v. 124, № 3, p. 657–673.
 16. Voter K.Z., Leigh M.W., Boat T.F. et al. Development of mucociliary transport in the postnatal ferret trachea. *J. Appl. Physiol.*, 1992, v. 73, № 4, p. 1500–1503.

Поступила в редакцию 21.05.2014

Получена после доработки 22.07.2014

HISTOPHYSIOLOGY OF THE TRACHEAL EPITHELIUM IN RATS IN POSTNATAL ONTOGENESIS

A.V.Pavlov and L.I.Yesev

Using a complex methodology of in vivo monitoring of the motor activity of the ciliary apparatus in combination with histological and morphometric methods, the epithelial lining of the trachea 110 Wistar rats was studied from birth until old age (24 months). In newborn animals, tracheal epithelium was characterized by the minimal content of the ciliated cells (18%), the maximum frequency of the ciliary beat (FCB) — 15 Hz and the lack of directional movement of mucus. Within the 1st month of life, the most intensive growth in the number of the ciliated cells and their morphometric parameters (the height of the cell, the length of the cilia) was marked together with the formation of the pseudostratified structure of the epithelium. By the end of this period morphologically identifiable goblet cells first appeared. The emergence of mucociliary transport (0.03 mm/s) was registered since Day 14 after birth. Tracheal epithelium reached structural and functional maturity by the 3rd month of postnatal development, at this time, the velocity of mucus movement (VMM) increased to 0.1 mm/s, FCB at the age of 6–12 months was equal to 11.3–11.7 Hz. In the aged (24 month old) animals FCB increased to 12.9 Hz, while the morphometric parameters of the ciliated cells, the proportion of goblet cells and VMM reached their maximum values. At the same time, the number of the basal (cambial) cells in the epithelial layer was reduced, while the number of dying cells was increased. The results of the study indicate a close relationship between processes of structural and functional differentiation of the ciliated epithelium of the respiratory tract ensuring the effective operation of mucociliary apparatus throughout the life.

Key words: *trachea, pseudostratified ciliated epithelium, ciliary apparatus, locomotor activity, postnatal ontogenesis*

Department of Histology, Cytology and Embryology, Yaroslavl' State Medical Academy