

**ПАРЕНХІМАТОЗНО-СУДИННІ ВЗАЄМВІДНОШЕННЯ В ХОДІ
ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЛЕГЕНЬ****ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»****(м. Полтава)**

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів», № держ. реєстрації 0110U002060.

Вступ. В останні роки в Україні спостерігається стійка тенденція до зниження малюкової та неонатальної смертності. Проте рівень захворюваності та смертності серед передчасно народжених дітей залишається досить високим [1, 5]. В структурі захворюваності передчасно народжених дітей в Україні дихальні розлади посідають 2 місце (233,86 ‰), а в загальній структурі захворюваності – 5 місце [2,3,4].

В зв'язку з цим, пошук причин формування легневих уражень у цього контингенту дітей залишаються досить актуальною і перспективною проблемою сучасної неонатології. Для більш глибокого розуміння процесів, які мають місце при ураженні легень у передчасно народжених дітей, нами проведені дослідження їх ембріонального розвитку.

Мета дослідження. Визначити паренхіматозно-стромальні взаємовідношення на різних стадіях ембріогенезу легень.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводились на легеневій тканині, яку отримали у плодів різного гестаційного віку та новонароджених, що померли від родової травми. Визначення терміну внутрішньоутробного розвитку плодів проводився шляхом стандартних методів вимірювань. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04. 04. 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23. 09. 2009 р.

Для дослідження паренхіматозно-судинних взаємовідносин в ході ембріогенезу легень отриманий матеріал був розподілений на три групи. Вивчення залозистої (псевдогландулярної) стадії проводилося на легенях 4 плодів 12-16 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Розвиток легень у каналікулярну стадію вивчався на 5 мертвнонароджених плодах із гестаційним строком 20-24 тижнів. Альвеолярна стадія ембріогенезу досліджувалась на легеневій тканині 5 новонароджених із гестаційним віком

32-38 тижнів, померлих від родової травми. Забір матеріалу проводився методом сегментарного розтину легень за рекомендаціями.

Із отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою виготовляли препарати, які фарбували наступними гістологічними та гістохімічними забарвленнями: гематоксилін-еозин, пікрофуксин за способом Ван-Гізона, фуксиліном за способом Харта, комбінованим методом забарвлення фуксиліном із дозбарвленням пікрофуксином, фуксиліном за способом Вейгерта із попередньою обробкою зрізів надочтовою кислотою та комбінованим забарвленням ШИК-реакція – альціановим синім із дозбарвленням за способом Бергмана. Вивчення забарвлених препаратів проводилась на цифровому світловому мікроскопі фірми «Olympus BX-41» з використанням об'єктивів Ч10, Ч20, Ч40, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040».

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені дослідження свідчать, що права легеня у ембріонів 3-6 тижнів гестації формується завдяки наявності трьох первинних бронхіальних зачатків. Вони прилягають до стовбура бронхіальної артерії та відділяються від нього рихлою периваскулярною сполучною тканиною. Первинні бронхіальні бруньки мають вигляд трубочок та складаються із дрібних клітин, які характеризуються великою мітотичною активністю. Просвіти трубочок мають щілиноподібну або овальну форму. Бронхіальні зачатки оточені кровоносними судинами, в яких виявляються ендотеліоцити витягнутої форми. Навкруги мікросудин визначається рихла мезенхіма, представлена округлими клітинами, частина з яких знаходиться в стані мітозу.

Поряд розташована бронхіальна артерія, в стінці якої визначаються дві еластичні мембрани: внутрішня та зовнішня, що відділяє середній м'язовий шар. Високий ступінь диференціювання бронхіальних артерій свідчить про те, що вже на даній стадії по них здійснюється кровопостачання паренхіми ембріонального зачатку правої легені, що й обумовлює гемодинамічну перебудову їх судинних стінок (**рис. 1**).

Дещо по іншому відбувається формування первинного бронхіального зачатку лівої легені. Встановлено, що в лівій легені визначається два бронхіальні зачатки. До них підходять дві гілки бронхіальної артерії, супроводжуючі відповідні ембріональні зачатки

верхнього і нижнього дольового бронху. У порівнянні із основним стовбуром, дольові артерії мають менший просвіт і поступово переходять в рихлу мезенхіму, що оточує епітеліальні зачатки лівих дольових бронхів. Зачаток нижньо-дольового і верхньо-дольового бронхів вже на шостому тижні внутрішньоутробного розвитку піддається дихотомічному розподілу.

Зачатки великих бронхів мають вигляд спірально-подібних угруповувань епітеліальних клітин, розташованих на слабо контурованій базальній мембрані. Епітеліоцити, що перебувають у стані мітотичного поділу, локалізуються в центрі та мають округлу форму, а інтерфазні клітини розташовані перпендикулярно або косо по відношенню до базальної мембрани. Навкруги епітеліального зачатку бронху утворюються судини, що не мають чіткого просвіту та вистелені ендотеліоцитами із овальними ядрами.

Гістотопографічне дослідження верхньої долі правої легені у плодів 12-16 тижнів гестації визначили, що зачатки сегментарних бронхів перебувають на залозистій стадії розвитку. Від них відходять два субсегментарних бронхи, що свідчить про дихотомічний їх поділ. До сегментарних бронхів прилягають бронхіальні артерії, тоді як окремі сегменти розділяються бронхіальними венами. Поблизу сегментарних бронхів вони мають добре виражений просвіт, а навколо субсегментарних бронхів представлені скупченнями мезенхімальних клітин.

При забарвленні фуксин-пікрофуксином бронхіальні артерії в залозисту стадію мають добре виражену зовнішню еластичну мембрану, навкруги якої визначаються пучки периваскулярної сполучної тканини, що забарвлюються у червоний колір. Середній м'язовий шар артерії містить циркулярні та повздовжні пучки міоцитів. Її просвіт звужений, а внутрішня еластична мембрана відсутня. На відміну від артерій, бронхіальні вени мають більш широкий просвіт. На деяких препаратах виявляються артеріо-венозні анастомози, що мають замикаючі гладком'язеві структури (рис. 2).

Дихотомічно розгалужені субсегментарні бронхи вистелені псевдобагаторядним епітелієм. У ньому визначаються циліндричні клітини, ядра яких розташовані на розташовані на різній відстані від базальної мембрани.

Гістотопографічне дослідження легеневої тканини, яку отримали у мертвонароджених плодів 20-24 тижнів гестації, свідчить, що в каналікулярну стадію ембріогенезу верхня доля правої легені має досить розвинуту сітку бронхів різних генерацій. Слизова оболонка сегментарних бронхів вистелена циліндричним епітелієм та має добре розвинений власний шар, під яким визначаються зачатки хрящів. Перибронхіально розташовані бронхіальні та легеневі артерії. Перші з них мають добре виражений шар м'язових волокон, а також контуровану внутрішню еластичну мембрану. В легеневих артеріях є лише циркулярний м'язовий шар, а внутрішня еластична мембрана слабо виражена. Бронхіальні вени мають щілиноподібний просвіт і розділяють окремі

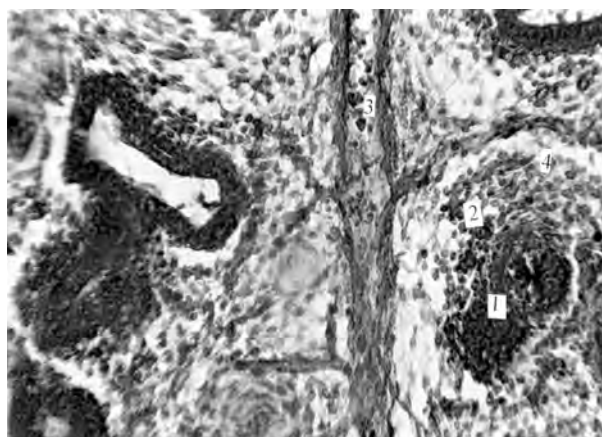


Рис. 1. Формування первинних бронхіальних зачатків у вигляді трьох виростів у правій легені ембріона 4-5 тижнів гестації: 1. проліферація епітеліальних клітин; 2. рихла мезенхіма, що оточує бронхіальні бруньки; 3. стовбур бронхіальної артерії з подвійною еластичною мембраною; 4. формування мікросудин. Заб. фуксин-пікрофуксином. Зб. 100.

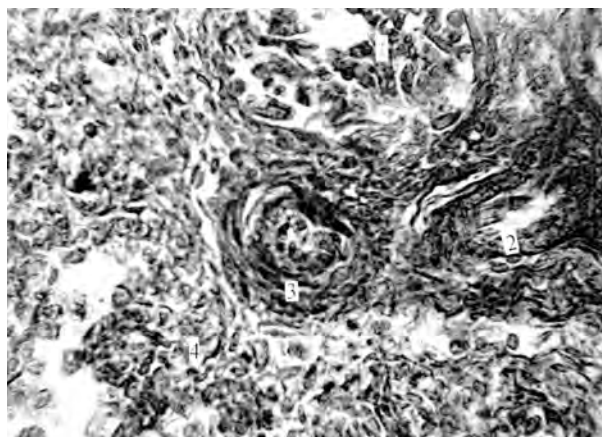


Рис. 2. Формування бронхіальних артерій і вен навкруги великих бронхів у плода 12-14 тижнів гестації: 1. бронх із частково десквамованим епітелієм; 2. бронхіальна артерія із подвійною еластичною мембраною; 3. бронхіальна вена; 4. залозистоподібні структури сегментарних бронхів. Заб. фуксилін-пікрофуксином. Зб. 200.

сегменти. Легеневі вени виникають із мезенхімальних зачатків легень і під ендотелієм містять 2-3 шари витягнутих клітин.

Від сегментарних бронхів дихотомічно відходить дві генерації субсегментарних бронхів. Вони вистелені кубічним епітелієм і мають дещо звужений просвіт. Бронхіальні артерії містять дві еластичні мембрани, між якими розташований циркулярний шар м'язових волокон. Легеневі артерії, в порівнянні із бронхіальними, знаходяться на деякій відстані від бронхів, мають більш вузький просвіт і добре виражену зовнішню еластичну мембрану. Між їх ендотелієм і зовнішньою еластичною мембраною розташовано 3-4 шари циркулярних гладко-м'язових клітин. Дольові бронхи є дихотомічними розгалуженнями субсегментарних. Вони мають округлу форму,

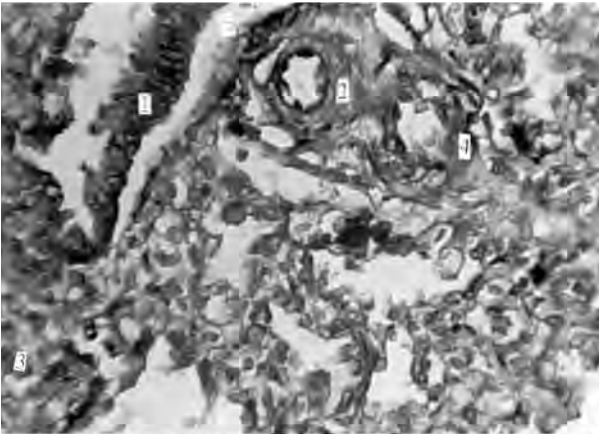


Рис. 3. Формування термінальних та респіраторних бронхіол, а також супроводжуючих їх кровонесних судин у плода 21-23 тижнів гестації:

1. епітелій, що вистилає термінальну бронхіолу;
2. респіраторні бронхіоли, які утворюють сітку каналів;
3. скупчення клітинних елементів на місці зачатків альвеол;
4. стінка легеневої артерії;
5. просвіт бронхіальної артерії.

Заб. ШИК-реакція – альціановим синім із дозбарвленням за способом Бергмана. Зб. 400.

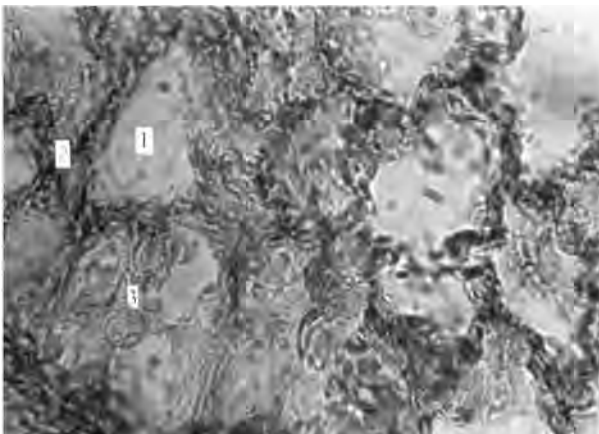


Рис. 4. Розташування у стінці альвеоли протоеластичних волокон у плода 33-34 тижнів гестації:

1. просвіт альвеоли;
2. елаунілові волокна;
3. окситаланові волокна. Забарвлення за способом Вейгерта після обробки надоцтовою кислотою. Зб. 400.

вистелені кубічним епітелієм. Навколо дольових бронхів розташовані дрібні гілки бронхіальної і легеневої артерій, а також бронхіальні вени із щілиноподібними просвітами. Від дольових бронхів відходять термінальні. В їх епітелії визначаються клітини кубічної або циліндричної форми.

На апікальній поверхні циліндричних клітин, при комбінованому забарвленні ШИК-реакція – альціановим синім із дозбарвленням за способом Бергмана, виявляються альціан-позитивні секреторні гранули. Від термінальних бронхів відходять респіраторні бронхіоли, які створюють цілу сітку каналів. Вони розташовані у різних напрямках, тому мають округлу, витягнуту або повздожню форму. Епітелій, який вистеляє респіраторні бронхіоли, складається

із клітинних елементів, що містять ексцентрично розташовані ядра. Навколо респіраторних бронхіол визначаються дрібні гілки бронхіальної і легеневої артерій. Перші мають добре виражений м'язевий шар, а другі – менш виражений. Поряд розташовані щілиноподібні легеневі вени, які в деяких місцях формують артеріо-венозні анастомози. Від респіраторних бронхіол відходять епітеліальні бруньки, які є зачатками майбутніх альвеол (рис. 3).

При дослідженні легеневої тканини в альвеолярну стадію ембріогенезу з'ясовано, що дольовий бронх має складчастий просвіт та вистелений багаторядним миготливим епітелієм. Термінальні бронхіоли мають округлий просвіт і покриті циліндричним епітелієм. Навкруги дольового бронху і термінальних бронхіол розташовані гілки бронхіальної та легеневої артерій. Гілки бронхіальної артерії мають двошарову еластичну мембрану і добре розвинений м'язевий шар. До респіраторних бронхіол підходять дрібні капіляри і повнокровні венули із системи легневих вен.

Для більш детального вивчення еластичного каркасу легень в альвеолярну стадію ембріогенезу, нами проведені дослідження препаратів, забарвлених фуксиліном за способом Вейгерта. В міжальвеолярних перетинках, на рівні входу в альвеолу визначаються пучки проеластичних елаунілових волокон, які потоншуються по міру переходу в стінку альвеоли (рис. 4). Очевидно, що поряд із сурфактантом, еластичний каркас респіраторного відділу також відіграє певну роль у розправленні альвеол.

Висновки.

1. В залозисту стадію ембріогенезу легень відбувається моно- або дихотомічний розподіл бронхіальних трубочок. В ході розгалуження провідного відділу паралельно формуються бронхіальні артерії і вени, які забезпечують його кровопостачання.

2. В каналікулярну стадію диференціювання легеневої тканини утворюються термінальні та респіраторні бронхіоли, а також зачатки майбутніх альвеол. Паралельно формується мікроциркуляторне русло із системи бронхіальних і легневих артерій, а також венозна сітка. Артеріоли та венули утворюють поміж собою чисельні анастомози, а гемокапіляри розташовані на значній відстані від базальної мембрани епітелію зачатків альвеол.

3. В альвеолярну стадію відбувається остаточне становлення респіраторного відділу легень. Капіляри із системи легеневої артерії безпосередньо контактують із диференційованими альвеолоцитами, а в стінці альвеол визначаються протоеластичні волокна, які разом з сурфактантом попереджають їх спадання.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження паренхіматозно-судинних взаємовідношень в ході ембріогенезу легень в подальшому дозволить з'ясувати основні патогенетичні механізми розвитку респіраторного дистрес-синдрому у передчасно народжених дітей.

Література

1. Моїсеєнко Р. О. Частота та структура захворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р. О. Моїсеєнко // Современная педиатрия. – № 2. – 2009. – С. 10-14.
2. Неонатология : учебник / Под ред. Н. Л. Аряева. – Одесса : Одес. гос. мед. унив., 2006. – 836 с.
3. Неонатология: навчальний посібник / Під ред. Т. К. Знаменської. – К.: «Софія», 2012. – 980 с.
4. Фомичев М. В. Респираторный дистресс у новорожденных / М. В. Фомичев. – Екатеринбург : ООО «ИРА УТК», 2007. – С. 59-160.
5. Шунько Є. Є. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – Т. I, №1. – 2011. – С. 10-16.

УДК 611. 24 – 013

ПАРЕНХИМАТОЗНО-СУДИННИ ВЗАЄМВІДНОСИНИ В ХОДІ ЕМБРИОГЕНЕЗУ ЛЕГЕНЬ

Гасюк Н. І.

Резюме. У статті представлені оригінальні морфологічні дослідження, присвячені паренхіматозно-стромальним взаємовідносинам на різних стадіях ембріогенезу легень. Дослідження проводилися на легеневій тканині, отриманій у плодів різного гестаційного віку і новонароджених, померлих від родової травми. В ході досліджень встановлено, що в залозисту стадію ембріогенезу легень відбувається моно- або дихотомічний поділ бронхіальних трубочок. При розгалуженні провідного відділу паралельно формуються бронхіальні артерії і вени, які забезпечують його кровопостачання. У каналікулярну стадію диференціювання легеневої тканини утворюються термінальні та респираторні бронхіоли, а також зачатки майбутніх альвеол. Паралельно із системи бронхіальних і легеневих артерій формується мікроциркуляторне русло, а також венозна сітка. Артеріоли і венули утворюють між собою чисельні анастомози, а гемокапіляри розташовані на значній відстані від базальної мембрани епітелію зачатків альвеол. У альвеолярну стадію відбувається остаточне становлення респираторного відділу легень. Капіляри із системи легеневої артерії контактують із диференційованими альвеолоцитами, а в стінці альвеол визначаються протоеластичні волокна, які разом із сурфактантом попереджають їх спадання.

Ключові слова: ембріогенез легень, паренхіма, строма.

УДК 611. 24 – 013

ПАРЕНХИМАТОЗНО-СОСУДИСТЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ХОДЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА ЛЕГКИХ

Гасюк Н. И.

Резюме. В статье представлены оригинальные морфологические исследования, посвященные паренхиматозно-стромальным взаимоотношениям на разных стадиях эмбриогенеза легких. Исследования проводились на легочной ткани, полученной у плодов разного гестационного возраста и новорожденных, умерших от родовой травмы. В ходе исследований установлено, что в железистую стадию эмбриогенеза легких происходит моно- или дихотомическое разделение бронхиальных трубочек. В ходе ветвления проводящего отдела параллельно формируются бронхиальные артерии и вены, которые и обеспечивают его кровоснабжения. В каналікулярную стадию дифференцировки легочной ткани образуются терминальные и респираторные бронхиолы, а также зачатки будущих альвеол. Параллельно из системы бронхиальных и легочных артерий формируется микроциркуляторное русло, а также венозная сетка. Артериолы и венулы образуют между собой многочисленные анастомозы, а гемокапилляры расположены на значительном расстоянии от базальной мембраны эпителия зачатков альвеол. В альвеолярную стадию происходит окончательное становление респираторного отдела легких. Капилляры из системы легочной артерии непосредственно контактируют с дифференцированными альвеолоцитами, а в стенке альвеол определяются протозластические волокна, которые вместе с сурфактантом предупреждают их спадение.

Ключевые слова: эмбриогенез легких, паренхимы, строма.

UDC 611. 24 – 013

Parenchymal and Stromal Relationships at the Pulmonary Embryogenesis

Gasjuk N. I.

Abstract. In article presented the original morphological researches devoted to the parenchymal and stromal relationships at different stages of pulmonary embryogenesis. The studies were conducted on lung tissue obtained from fetuses of different gestational age and neonatal died from birth trauma. To investigate the parenchymal and stromal relationships during pulmonary embryogenesis all material was divided into three groups. The investigations of glandular stage of embryogenesis of lung was performed on fetuses 12-16 weeks of fetal development. The development of lung during canalicular stage was performed on the material obtained from stillborn fetuses with 20-24 weeks gestational period. Alveolar stage of embryogenesis was studied at the lung tissue of infants with gestational age 32-38 weeks, died from birth trauma.

The studies found that right lung forms due to three primary bronchial germs. They are adjacent to the trunk bronchial artery and separated from it with perivascular connective tissue. The primary bronchial germs look like tubes and consist of small cells with high mitotic activity. Clearance of tubes have slit or oval shape. The formation of primary bronchial germs of left lung is some different. At the left lung only two bronchial germs are determined. Near them two branches of the bronchial arteries accompanying appropriate embryonic germs of upper and lower lobar bronchi. In comparison with the main trunk the arteries have a smaller clearance and gradually transformed into mezenhyma which surround the epithelial germ of left lobar bronchus. The germs of lower-lobar and upper-lobar bronchi are from the sixth week of fetal development undergoes to dichotomous separation. Thus, during glandular stage of embryogenesis of lung there are mono- or dichotomic separations of bronchial tubes. Parallel to the separations of bronchial tubes the bronchial arteries and veins which provide their blood supply are form too. At canalicular stage of differentiation of lung tissue the terminal bronchi and respiratory bronchioles and germs of future alveoli are form. Parallel with them form the microcirculatory directions from bronchial and pulmonary arteries and venous net. Between arterioles and venules the numerous anastomoses are form but blood capillaries are located at a considerable distance from the basal membrane of epithelium of alveolar germs. Dichotomous branching subsegmental bronchi are covered with pseudo-multilayered epithelium. Where defined the cylindrical cells whose nuclei are located at different distances from the basal membrane. At alveolar stage the respiratory department of the lungs is finally forms. The lobar bronchus has folded clearance and covered with multi-ciliated epithelium. Around the lobar bronchus and terminal bronchioles there are many branches of bronchial and pulmonary arteries. Terminal bronchioles are rounded and covered with cylindrical epithelium. The branches of bronchial arteries have two-layer elastic membrane and well-developed muscular muscle layer. Near respiratory bronchioles the small capillaries and plethoric venules from the pulmonary vein are located. The capillaries of the pulmonary artery are in direct contact with differentiated alveolocyttes and in the wall of alveoli there are protoelastic fibers. These fibers together with the surfactant prevent the recession of alveoli.

Key words: embryogenesis of lung, parenchyma, stroma.

Рецензент – проф. Шепітько В. І.

Стаття надійшла 24. 10. 2013 р.