

© Стеценко С.В., Синицька А.М., Кефелі О.І., Пастухова В.А., Титаренко В.М., Леоненко В.І.

УДК 611.141: 611.24]. 013

АЛЬВЕОЛОГЕНЕЗ У ЛЕГЕНЯХ ЛЮДИНИ

С.В.Стеценко, А.М.Синицька, О.І.Кефелі, В.А.Пастухова, В.М.Титаренко, В.І.Леоненко

Кафедра нормальної анатомії (зав. – проф. В.Г.Черкасов) Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, м. Київ

Резюме. Методами світлової і електронної мікроскопії, графічної реконструкції та морфометрії встановлено, що первинний альвеологенез – поява альвеол на епітеліальних бронхіолах – починається на 19 тижні внутрішньоутробного розвитку, вторинний альвеологенез – поява нових альвеол на дихальних бронхіолах – відбувається під час другого дитинства. Отримані дані можуть бути використані у практиці неонатологів, перинатологів та педіатрів.

Ключові слова: легень, внутрішньоутробний період, дитинство, альвеологенез.

Захворювання органів дихання дедалі частіше стають причиною інвалідності та смертності. Це зумовлює важливість розв'язання проблем пульмонології, успіхи якої безперечно пов'язані з подальшим дослідженням розвитку і будови легені [1-4]. На теперішній час залишаються актуальними з'ясування початку та динаміки альвеологенезу.

Мета дослідження. Дослідити морфогенез альвеолярних структур легені людини, виявити специфічні закономірності альвеологенезу в пренатальному періоді та дитей.

Матеріал і методи. Методами світлової та електронної мікроскопії, графічної реконструкції та морфометрії досліджували альвеологенез легені людини в пренатальному періоді, у новонароджених дітей та в період другого дитинства. Досліджено 161 об'єкт – 46 серій гістологічних зрізів з колекції кафедри нормальної анатомії НМУ ім. О.О.Богомольця та 115 препаратів легень.

Результати дослідження та їх обговорення. На 4-8 тиж. внутрішньоутробного розвитку в легені бронхове дерево представлене епітеліальними трубками, які закінчуються асиметричними пневмомірами, оточеними незрілою сполучною тканиною. Пневмоміри повторюють форму первинного пневмоміра – асиметричного зачатка легені, яким закінчується непарний вентральний виступ глоткової частини первинної кишки.

У подальшому розвитку проксимальні епі-

теліальні трубки перетворюються у бронхи, а дистальні закінчуються новою генерацією пневмомірів. Цей процес призводить до утворення в перехідному періоді (11-12 тиж.) 6 генерацій бронхового дерева. На 16-му тиж. визначається 8 генерацій бронхового дерева.

На 19 тиж. виникають первинні альвеолоцити з електроннощільними гранулами в цитоплазмі в ділянках епітеліальних бронхіол біля пневмомірів. Між базальні відділи епітеліоцитів проникають кровеносні легеневі капіляри, які порушують міжклітинні контакти. Між клітинами виникають розширені простори, які перериваються контактуючими ділянками у вигляді мостиків. Далі між клітинами в локусі заглиблення капіляра контакти зникають, клітини гинуть і елімінуються у просвіт бронхіоли. Деякий час капіляри виступають у просвіт бронхіоли і відокремлюються від нього тільки власною базальною мембраною.

Первинні альвеолоцити, які контактують з капілярами, перетворюються у великі альвеолоцити. Згодом великі альвеолоцити втрачають осміофільні пластинчасті тільця (ОПТ) і перетворюються у плоскі респіраторні альвеолоцити. Від їх бічних поверхонь ростуть вузькі тонкі цитоплазматичні відростки, які вкривають базальну мембрану капілярів, що знаходяться в просвіті епітеліальних бронхіол. Утворюється потенційна газообмінна ділянка – аерогематич-

ний бар'єр, стінка альвеоли. На світлооптичному рівні альвеоли цього періоду розвитку мають форму пальцеподібних заглибин у просвіті епітеліальної бронхіоли.

Легеневі кровоносні капіляри, які випинають у просвіті епітеліальної бронхіоли, опиняються в просторі, заповненому внутрішньолегеневою рідиною, яка заповнює бронхові шляхи плоду та елімінується з них через трахею. В епітеліальні бронхіоли вона потрапляє крізь ендотелій капілярів із легеневих судин. Цей процес сприяє переміщенню води та електролітів із легеневої тканини в амніотичну рідину. Наявність у легені плоду рідини сприяє вирівнюванню гідростатичного тиску і створює умови для формування тонких альвеолярних стінок.

Зі збільшенням кровотоку і дихальних рухів відбувається випинання потенційної газообмінної ділянки (стінки альвеоли) у бік, протилежний просвіту епітеліальної бронхіоли. На 6-му місяці утворюється альвеола кулястої форми зі специфічним відношенням епітелію та ендотелію, що, мабуть, і є причиною констатації більшістю дослідників появи альвеол тільки у 6-місячних плодів.

В альвеолах великі альвеолоцити кубічної форми, мають ОПТ. Плоскі респіраторні альвеолоцити на апікальній поверхні мають мікроворсинки довжиною 0,5-1,0 мкм. Від їх бічних поверхонь відходять довгі і тонкі цитоплазматичні відростки, які вкривають легеневі кровоносні капіляри та суміжні великі альвеолоцити. Їх цитоплазма містить весь комплекс органел. Мітохондрії зв'язані з цистернами зернистого ендоплазматичного ретикулуму, вільні рибосоми – у вигляді розеток, є мікровезикули. В локусі контакту з легеневими кровоносними капілярами утворюється спільна базальна мембрана між плоскими респіраторними альвеолоцитами та ендотеліоцитами капілярів. В цій ділянці плоский респіраторний альвеолоцит контактує з ендотеліоцитами своїми цитоплазматичними відростками.

У ділянках з кулястими альвеолами утворюються дві сітки капілярів. По контуру із суміжними альвеолами лежать великі петлі з широких капілярів, а на стінці альвеоли є дрібнокоміркова сітка з вузьких капілярів, яка лежить у межах великої петлі із широких капілярів. Ос-

танні сполучені з передкапілярними артеріолами і закапілярними венулами.

У 7-8-місячних плодів паренхіма легені неоднорідна. Ділянок з незрілими альвеолами у вигляді пальцеподібних заглибин у просвіті епітеліальних бронхіол більше, ніж ділянок з альвеолами кулястої форми, з яких складаються дихальні бронхіоли, альвеолярні протоки і мішечки.

Спостерігається регіональна неоднорідність будови ацинусів часточок. Під плеврою в ділянках верхівки легені, переднього краю і діафрагмальної поверхні лежать часточки, ацинуси яких мають до 3 порядків дихальних бронхіол. У частках, що складають периферію проміжної зони, є ацинуси з 1-2 порядками дихальних бронхіол і альвеолярних проток. У прикореневій зоні, на задньому краї легені більшість часточок мають епітеліальні бронхіоли, які закінчуються пневмомірами.

В альвеолах розрізняються три типи альвеолоцитів: первинні, великі і плоскі респіраторні. Первинні альвеолоцити на вільній поверхні мають мікроворсинки, їх цитоплазма містить повний набір органел. Характерними для клітин є присутність різних за розміром електроннощільних гранул, які можна вважати попередниками ОПТ великих альвеолоцитів. Гранули розміром 0,36-0,59 мкм мають в центрі найбільшу щільність. У гранулах розміром 0,76-0,9 мкм навколо центральної щільної ділянки містяться просвітлення з тонкими фібрилами. Ця генерація клітин дає великі альвеолоцити.

У великому альвеолоциті ядро частіше кругле. Його контури гладенькі або ледь звивисті. Хроматин вузькою смужкою сконцентрований біля нуклеолеми. Апікальна поверхня клітини має мікроворсинки. У клітині є повний набір органел і характерні тільки для неї ОПТ. Зрілі ОПТ у великих альвеолоцитах мають 1-3 центри-фокуси. У матриксі кожного фокуса знаходяться везикули. Від центрів-фокусів ідуть концентричні ламели. У деяких ОПТ периферійні ламели сходяться до овального електроннощільного фокуса. В одній клітині можуть бути ОПТ з різною концентрацією ламел. Ламели, які мають електроннощільні гранули, зливаються і стають непомітними, утворюючи загальну електроннощільну подовжену ділянку. Секреція ОПТ (джерело утворення альвеолярного

сурфактанта) відбувається шляхом екзоцитозу окремих тілець або групи тілець за апокринним типом.

Плоскі респіраторні альвеолоцити в ділянці розташування ядра висотою 4,9-7,6 мкм. Від їх бічних поверхонь відходять цитоплазматичні довгі і тонкі відростки. Деякі з них мають товщину 0,2 мкм. На апікальній поверхні клітин невелика кількість мікроворсинок, у цитоплазмі багато вільних рибосом у формі розеток, ядро овальне. Два ядрця містяться в центральній частині нуклеоплазми і мають вигляд кулястоподібних електроннощільних гранул. Хроматин сконцентрований на периферії ядра і біля ядерець. Незначна його кількість рівномірно розподілена по всій нуклеоплазмі.

З'являються два типи альвеолярних перегородок: одні розділяють альвеоли однієї альвеолярної протоки та одного альвеолярного мішечка, другі розділяють альвеоли різних альвеолярних проток і мішечків одного або суміжних ацинусів. У перших перегородка має одну капілярну сітку, спільну для суміжних альвеол. Плоскі респіраторні альвеолоцити в ній обернені різними поверхнями до обох просторів, які вони обмежують, а їх цитоплазматичні відростки вкривають вузькі капіляри. Великі альвеолоцити апікальними поверхнями обернені у просвіт однієї альвеоли, а базальними межують з клітинами суміжної альвеоли та вузькими капілярами. Другі перегородки містять два ряди альвеолоцитів і капілярів, розділених сполучнотканними клітинами і волокнами, та альвеолярні макрофаги. В цих перегородках лежать великі петлі з широких капілярів, які заповнені дрібнокомірковою сіткою з вузьких капілярів.

У пізніх плодів (8-10 міс.) частину пневмомірів можна вважати альвеоломірами, тому що процес бронхіогенезу в них перетворюється в альвеологенез. Альвеоломір так само асиметричний, як і пневмомір. Одна його частина складається з епітеліальних клітин, друга – з первинних і великих альвеолоцитів. Первинні альвеолоцити мають стовпчасту і кубічну форму. Їх ядро кругле з рівним контуром. У цитоплазмі містяться осміофільні гранули діаметром 0,6-2,4 мкм і повний набір органел. У великих клітинах знаходяться ОПТ. Серед клітин альвеоломіра є клітини, які дегенерують і кліти-

ни в різних фазах мітозу. Альвеоломір оточений петлею з широкого капіляра, від якої в зрілу частину альвеоломіра ростуть вузькі капіляри. Останні проникають до апікальних ділянок клітин і сприяють формуванню просвіту альвеоли. Недиференційована частина альвеоломіра росте, закінчується асиметричним альвеоломіром.

Первинні альвеолоцити мають осміофільні гранули. Ці клітини переходять в генерацію великих альвеолоцитів. У процесі дослідження динаміки їх перетворення у великі альвеолоцити нами виявлений процес трансформації осміофільних гранул в ОПТ. Утворення ОПТ ідентичне формуванню війок епітеліоцитів. Спочатку в клітинах накопичуються електроннощільні тільця. В епітеліоцитах бронхіол вони перетворюються у центріолі, з яких ростуть мікротрубочки, що утворюють аксонему-стрижень, яка вкривається цитолемою і стає війкою. В стінці альвеол мікротрубочки, що ростуть із центріолей, закручуються навколо базального тільця, яке стає центром-фокусом ОПТ. Ми спостерігали центрифокуси ОПТ, які складаються з дуплетів і триплетів, не маючи умов розправитися і вийти на поверхню клітини.

У процесі альвеологенезу в усіх відділах легені відбувається трансформація первинних альвеолоцитів у великі альвеолоцити, а останні – у плоскі респіраторні клітини. При цьому великі альвеолоцити втрачають апікальну ділянку, яка містить ОПТ, сплющуються, відпускають довгі та тонкі цитоплазматичні відростки, які наповзають на базальні поверхні ендотеліоцитів капілярів, що заглиблюються у просвіт епітеліальних бронхіол, пневмомірів і альвеоломірів. Первинні альвеоли мають нерівну внутрішню поверхню за рахунок випинання капілярів, вкритих тонкими цитоплазматичними відростками плоских респіраторних альвеолоцитів. В цих випинах аерогематичний бар'єр має товщину 0,7-1,6 мкм. Вони збільшують потенційну газообмінну поверхню.

В цей віковий період продовжується формування відмінностей альвеолярної архітектоники часточок залежно від їх розташування. Малою часточкою є та, в якій за часточковою бронхіолою визначаються кінцеві бронхіоли. Вони дають одну генерацію дихальних бронхіол, які

переходять в альвеолярні протоки, що закінчуються альвеолярними мішечками. Найбільшою часточкою є та, в якій розрізняються по три порядки дихальних бронхіол та альвеолярних проток, остання з яких переходить в альвеолярний мішечок. Але в легені ще є незрілі часточки, які мають декілька порядків епітеліальних бронхіол, що закінчуються пневмомірами.

У новонароджених починається адаптація структур легені до нових умов функціонування. Паренхіма легені має мозаїчний малюнок, особливо у перші три дні, що зумовлено наявністю ділянок з ателектазом та нерозправлених альвеол. В легенях недоношених новонароджених є ділянки з перерозтягнутими альвеолярними протоками і мішечками. Діаметр альвеол становить $79,25 \pm 1,63$ мкм.

У період раннього дитинства продовжується дозрівання епітеліальних бронхіол, їх диференціювання у м'язово-хрящові бронхіоли та альвеолярні структури. Нові генерації епітеліальних бронхіол не виникають. Інтенсивний альвеологенез спостерігається у периферійній зоні під плеврою.

Під час першого і другого дитинства, коли встановлюється постійний грудний тип дихання, загальна довжина ацинуса досягає $4,1 \pm 0,02$ мм. У часточці є ацинуси з різною (1-4) кількістю дихальних бронхіол і альвеолярних проток. У частини ацинусів кінцеві бронхіоли переходять в альвеолярні протоки внаслідок альвеолізації дихальних бронхіол. Утворюються нові дихальні бронхіоли та альвеолярні

протоки за рахунок альвеолізації епітеліальних бронхіол. Це – первинний альвеологенез. На початку другого дитинства також відбувається збільшення кількості альвеол за рахунок новоутворення їх на дихальних бронхіолах. При цьому дихальні бронхіоли переходять у альвеолярні протоки, кількість яких значно збільшується. Це – вторинний альвеологенез.

Наприкінці другого дитинства альвеологенез завершується. У часточках з'являються ацинуси, в яких відсутні дихальні бронхіоли. Наявні дихальні бронхіоли є потенційними структурами для розвитку нових альвеол. Діаметр альвеол становить $201,62 \pm 15,13$ мкм. Вони мають форму зрізаних призм і гранчастих сферичних утворень. Альвеоли, які прилягають до сполучнотканинного прошарку, адвентиції бронхів та судин, мають кулясту форму. Еластичний остов альвеол утворює сферичну решітчасту конструкцію з товстих і тонких волокнистих пучків.

Висновки. 1. Альвеологенез у легені людини починається на 19 тижні внутрішньоутробного розвитку. 2. Стінка альвеол в усі періоди альвеологенезу має первинні, великі і плоскі респіраторні альвеолоцити. 3. У періоді другого дитинства закінчується первинний альвеологенез і відбувається вторинний, пов'язаний з появою нових альвеол на дихальних бронхіолах.

Перспективи наукового пошуку. Отримані дані про альвеологенез у легені людини можуть бути використані у неонатальній, перинатальній та педіатричній практиці для профілактики та лікування захворювань легень.

Література

1. Бобрик И.И., Стеценко С.В., Бобрик М.И. Новые анатомические данные для объективной трактовки физиологических и патологических процессов в лёгких и поиска адекватных способов лечения лёгочной астмы // Тез. IV Всемирного конгр. по астме и IX Международного конгр. по клин. патологии. – Бангкок, 2004. – С. 13.
2. Стеценко С.В., Синицька А.М., Моїсєєва І.Б. та ін. Структурне забезпечення кровообігу і лімфопереносу в легені людини // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. IV. – С. 148-150.
3. Стеценко С.В., Синицька А.М., Кефелі О.І. та ін. Розвиток бронхового дерева, часточок і ацинусів легень людини / Тези доп. Всеукраїнської наук. конф. "Акт. пит. вікової анат. та ембріотопографії" (Чернівці, 12-13 травня 2006 р.) // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 83.
4. Цигикало О.В. Розвиток і становлення топографії головних компонентів коренів легень людини в пренатальному періоді онтогенезу: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Тернопіль, 1999. – 16 с.

АЛЬВЕОЛОГЕНЕЗ В ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА

*С.В.Стеценко, А.М.Синицкая, О.И.Кефели,
В.А.Пастухова, В.М.Титаренко, В.И.Леоненко*

Резюме. Методами световой и электронной микроскопии, графической реконструкции и морфометрии установлено, что первичный альвеологенез – образование альвеол на эпителиальных бронхиолах – начинается на 19 неделе внутриутробного развития, вторичный альвеологенез – появление новых альвеол на дыхательных бронхиолах – происходит во время второго детства. Полученные данные могут быть использованы в практике неонатологов, перинатологов и педиатров.

Ключевые слова: легкое, внутриутробный период, детство, альвеологенез.

ALVEOLOGENESIS IN HUMAN LUNG

*S.V.Stetsenko, A.M.Synyts'ka, O.I.Kefeli,
V.A.Pastukhova, V.M.Tytarenko, V.I.Leonenko*

Abstract. It has been established by means of the methods of light and electron microscopy, graphic reconstruction and morphometry that primary alveologenesis – the appearance of alveoli on the epithelial bronchioles begins during the 19th week of intrauterine development, secondary alveologenesis – the appearance of new alveoli on the respiratory bronchioles occurs during the second childhood. The obtained findings may be used in the practice of neonatologists, perinatologists and pediatricians.

Key words: lung, intrauterine period, childhood, alveologenesis.

O.O.Bohomolets' National Medical University (Kyiv)

Надійшла 07.02.2007 р.

Рецензент – проф. Б.В.Шутка (Івано-Франківськ)

© Півторак В.І., Шапринський Є.В., Вернигородський С.В.

УДК 591.4:616.341:616.34-007.272

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ**

В.І.Півторак, Є.В.Шапринський, С.В.Вернигородський

Кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії (зав. – проф. Г.Я.Костюк) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. Виявлені зміни структури привідного відділу тонкої кишки при експериментальному моделюванні гострої кишкової непрохідності: десквамація епітелію та некротичні зміни ворсин, які досягали базальних відділів власної пластинки слизової оболонки. Судинні порушення виражаються різким повнокров'ям, дистонією судин, мукоїдним набуханням їх стінок з набряком периваскулярних просторів.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність, тонка кишка, структура.

Прогрес у лікуванні гострої кишкової непрохідності (ГКН) можна досягнути завдяки зменшенню впливу на організм ендогенної інтокси-

кації [1], важливим джерелом якої є застійний високотоксичний вміст паретичної кишки та кишкова стінка з явищами набряку, порушен-