

and alkaline phosphatase (substrate: naphthol AS-BS phosphate). After combined chemical denervation compared with control a reduction in the activity of cholinesterase was observed, leveling of the early age elimination of neuromuscular synapses, lower proportion of complex enzymatic zones, and later formation of the vascular loops around the motor endings. The vascular network was characterized by a larger diameter and a predominantly planar orientation of the vessels. Developing «muscle fiber – neuromuscular junction – vessel net» system had low

adaptation capacity and a tendency to earlier development of involutive processes.

Key words: *skeletal muscle, neuromuscular synapse, vascular network, deafferentiation, desympathization*

Department of Human Anatomy and Physiology, K.D.Ushinskiy Yaroslavl' State Pedagogical University; Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Yaroslavl' State Medical Academy

© А. Н. Гансбургский, А. В. Яльцев, 2014
УДК 611.131.013

А. Н. Гансбургский и А. В. Яльцев

РЕГУЛЯТОРНЫЕ СТРУКТУРЫ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПЛОДА

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. А. В. Павлов), кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины и медицинского права (зав. — проф. К. И. Панченко), Ярославская государственная медицинская академия

С использованием гистологических, гистохимических и морфометрических методов исследованы легкие 17 плодов на 29–32-й неделе развития (поздний фетальный период). Впервые установлено формирование дополнительных мышечных структур во внутриорганных ветвях легочных артерий в условиях не функционирующего малого круга кровообращения. Адаптационные образования представлены продольно ориентированными гладкими миоцитами интимы, формирующими мышечно-эластические сфинктеры и интимальную мышечную ткань. Регуляторные комплексы локализируются в артериях мышечно-эластического и мышечного типа, как правило, в области делителей потока крови. Эти элементы, по-видимому, являются генетически детерминированными образованиями, обеспечивающими после рождения ребенка и начала активного поступления крови в легкие адекватную гемодинамику и жизнедеятельность органа.

Ключевые слова: *легкие, внутриорганные легочные артерии, регуляторные структуры, фетальный период*

Изучение закономерностей структурно-функциональной организации внутриорганных кровеносных сосудов в антенатальном онтогенезе человека является одной из актуальных задач современной морфологии и патоморфологии [3, 11]. Легкие имеют только им присущие особенности морфофункционального пренатального становления [8]. Их анатомической особенностью является васкуляризация из малого круга кровообращения легочными артериями (ЛА) и большого круга — ветвями бронхиальных артерий, отходящих от аорты [12], при этом они с начала своего развития постоянно находятся в активном состоянии [4]. В течение внутриутробного развития основной объем крови, минуя малый круг, проходит через артериальный (боталлов) проток и овальное

отверстие в левые отделы сердца и большой круг; после рождения ребенка с первым вздохом ветви ЛА начинают играть главную роль в кровоснабжении легких [4, 12]. Для неонатологов важны морфологические критерии готовности органов, в частности легких, к рождению и выходу плода в новую окружающую среду; патологоанатомы получают важную информацию о строении органов, необходимую для анализа причин смертности плодов [3]. В доступной литературе сведения об адаптационных образованиях в стенке внутриорганных ветвей ЛА в пренатальном периоде развития человека отсутствуют (согласно проведенному поиску по электронным ресурсам Российской национальной библиотеки и PubMed NCBI за период с 1990 по 2014 г.).

Сведения об авторах:

Гансбургский Андрей Николаевич (e-mail: profang@mail.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии; Яльцев Андрей Владимирович, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины и медицинского права, Ярославская государственная медицинская академия, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

Цель настоящей работы — выявление закономерностей локализации и особенностей строения регуляторных структур интимы внутриорганных ветвей ЛА в позднем фетальном периоде развития человека.

Материал и методы. Изучены легкие 17 плодов человека обоего пола 29–39 нед развития, гибель которых была вызвана хронической плацентарной недостаточностью. Материал получен из родильных домов г. Ярославля. Патоморфологическое исследование выполнено в Клинической больнице скорой помощи им. Н.В.Соловьева г. Ярославля. Срок развития плодов в соответствии с классификацией А.П.Милованова и С.В.Савельева [3] был отнесен к позднефетальному периоду раннего развития человека. Исследование получило одобрение этического комитета Ярославской государственной медицинской академии (протокол № 6 от 4 марта 2014 г.). Кусочки легкого фиксировали в 10% нейтральном формалине или смеси Карнуа. Парафиновые серийные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином—эозином, по Ван-Гизону, Массону, Харту, реактивом Шиффа по Мак-Манусу. Содержание гликогена в гладких миоцитах (ГМ) артерий анализировали на цитофотометре «МИФ-К» (МГУ) при длине волны 518 нм. Определяли, на каком уровне ветвления бронхов встречаются ЛА, имеющие в интимае добавочные гладкомышечные структуры. С помощью винтового окулярного-микрометра МОВ-1–15^х измеряли внутренний и наружный диаметр, толщину средней оболочки ветвей ЛА. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. О значимости различий судили по величине *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Крупные внутриорганные ЛА являются артериями смешанного мышечно-эластического типа более 1 мм в диаметре; в них на толщину средней оболочки приходится 8–17% от величины внутреннего диаметра. Мелкие артерии мышечного типа имеют диаметр меньше 1 мм, узкий просвет; толщина их средней оболочки составляет 12–35% от наружного диаметра. По порядку ветвления бронхиального дерева, которое сопровождают ветви ЛА, артерии мышечного типа соответствуют мелким бронхам, терминальным и респираторным бронхиолам.

Мышечно-эластические сфинктеры (МЭС) обнаружены преимущественно в артериальных сосудах на уровне средних (субсегментарных) бронхов, гистологической особенностью которых является расположение эластического хряща в виде «распорок» на месте их разветвления. МЭС встречаются также в сосудах на уровне мелких бронхов (рис. 1). Изучение пространственной организации МЭС на серийных срезах позволило выявить 2 варианта их строения. Сфинктеры первого типа в поперечном срезе устья отходящих артериальных ветвей имеют вид замкнутого гладкомышечного кольца в интимае, а в продольном — представляют собой 2 клапана, расположенных под углом друг к другу (см. рис.1, а).

В субэндотелиальном слое этих участков сосудов расположены пучки ГМ, окруженные сетью эластических волокон (рис. 2). Сфинктеры второго типа представляют собой валик ГМ в интимае, частично охватывающий сосуд и в продольном сечении формирующий один клапан (см. рис. 1, б). Отдельные миоциты в интимае заключены в слабо выраженный эластический каркас. Сфинктеры первого типа обнаруживаются в артериальных сосудах на уровне средних бронхов, а второго — чаще встречаются в ЛА, сопровождающих мелкие бронхи. Как правило, место локализации МЭС — сосудистые разветвления.

ГМ в интимае (интимальная мышечная ткань — ИМТ) выявляется в ЛА только на уровне мелких бронхов. В одних случаях ИМТ представлена отдельными ГМ, расположенными продольно и косопродольно, а в других — образована пучками ГМ и имеет вид валиков, выступающих в просвет сосуда (см. рис.1, в, г). В отличие от локализации МЭС ИМТ чаще встречается вне делителей потока в артериальном русле. В ГМ ИМТ обнаруживается высокая концентрация гликогена (см. рис. 1, г). Цитофотометрическое исследование показало большее количество (на 38%) гликогена в ИМТ, в том числе и сфинктерах ($P < 0,05$), по сравнению с таковым в ГМ средней оболочки.

Обсуждение полученных данных. Установлено, что в малом круге кровообращения легких у плода человека ветви ЛА характеризуются узким просветом и сравнительно толстыми стенками из-за значительного развития мышечной ткани. Это согласуется с данными ряда исследований [2, 8]. Указывается [14], что в крупных ЛА у взрослых животных (быков, мышей) популяция ГМ средней оболочки неоднородна. В частности, ГМ в средней оболочке у границы с интимой не воспринимают типичные маркеры ГМ и имеют низкую плотность расположения миофибрилл, в то время как в ее наружной части иммуноцитохимическая реакция с антителами к α -актину в ГМ — положительна.

На развитие ветвей ЛА влияют рост, интенсивность обмена в респираторной части легкого, а также гемодинамические факторы и дыхательные движения плода [2, 4]. Становление внутриорганных кровеносных сосудов обеспечивает нормальный органогенез и гистогенез [2, 13]. К моменту рождения все структурные компоненты легких у человека сформированы [8].

В позднем фетальном периоде развития, когда завершены дифференцировка и созревание внутренних органов плода [3], в нефункционирующих ветвях ЛА нами обнаружены дополнительные продольно ориентированные ГМ в виде МЭС и

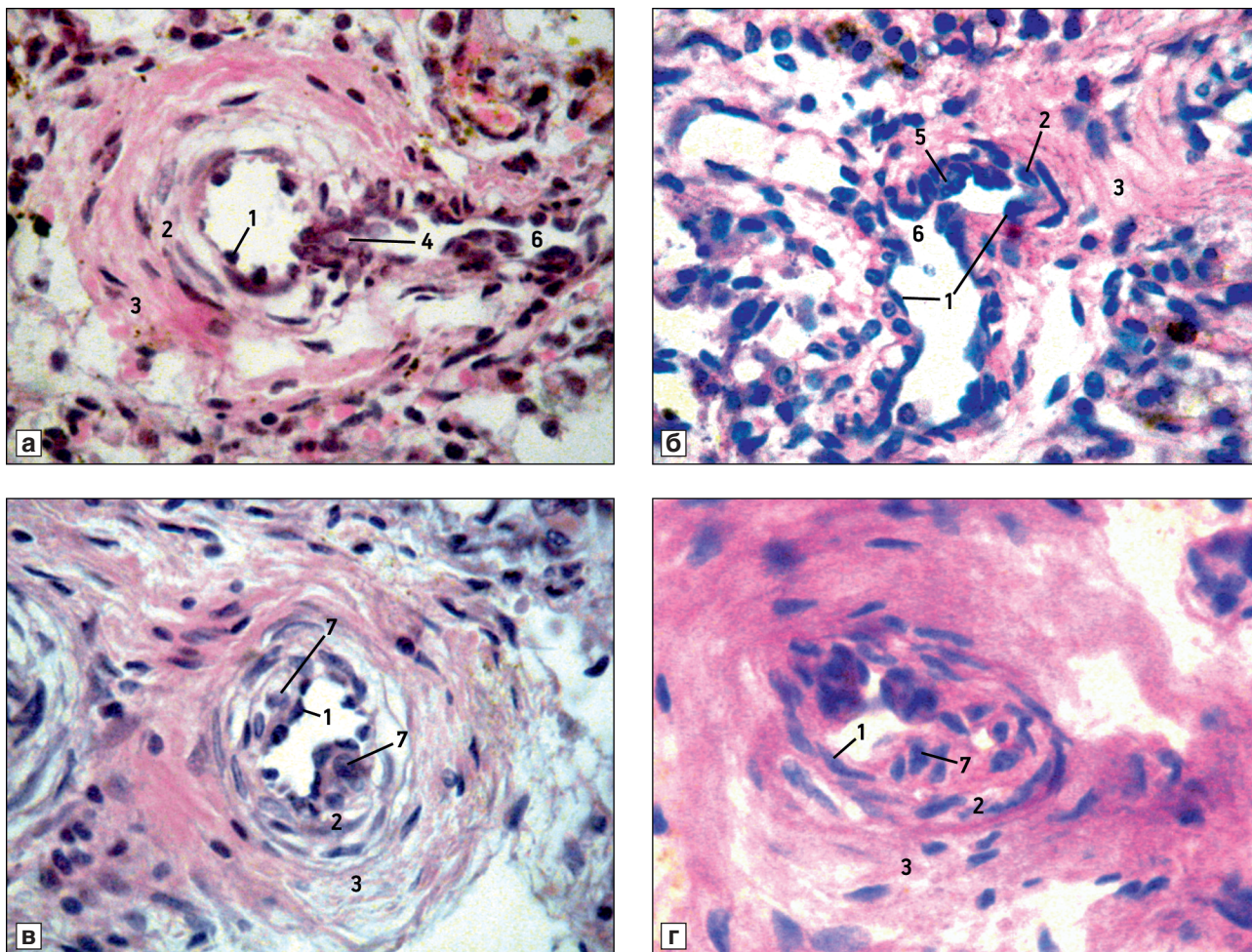


Рис. 1. Адапционные структуры интимы ветвей легочных артерий мышечного типа у плода человека.

Мышечный сфинктер первого типа (а) и мышечный сфинктер второго типа (б) в устье отходящей боковой ветви; в, г — интимальная мускулатура. 1 — внутренняя; 2 — средняя; 3 — наружная оболочки; 4 — сфинктер первого типа; 5 — сфинктер второго типа; 6 — боковая ветвь; 7 — продольные пучки гладких миоцитов в интимае. а—в — окраска гематоксилином—эозином; г — ШИК-реакция. Об.40, ок.10

ИМТ. Такие добавочные гладкомышечные структуры в интима принято относить к адаптивным вследствие их возможности быстро корректировать кровоток в нормальных и патологических условиях [6]. Регуляторные приспособительные элементы, участвующие в изменении просвета артерий, подразделяются на 3 типа: полиповидные подушки, сфинктеры, ИМТ [6]. В пользу того, что ИМТ участвует в активной регуляции регионального кровообращения, свидетельствует выявленная в работе высокая концентрация гликогена в ГМ, обеспечивающего энергию мышечного сокращения [7].

В проведенном исследовании продемонстрировано, что местом локализации адапционных структур в интима ЛА являются делители потока крови. Это согласуется с материалами, свидетельствующими о наличии интимальных подушек в области бифуркаций артериальных сосудов большого мозга у людей различного возраста [10]. Такие зоны сосудистого русла представляют

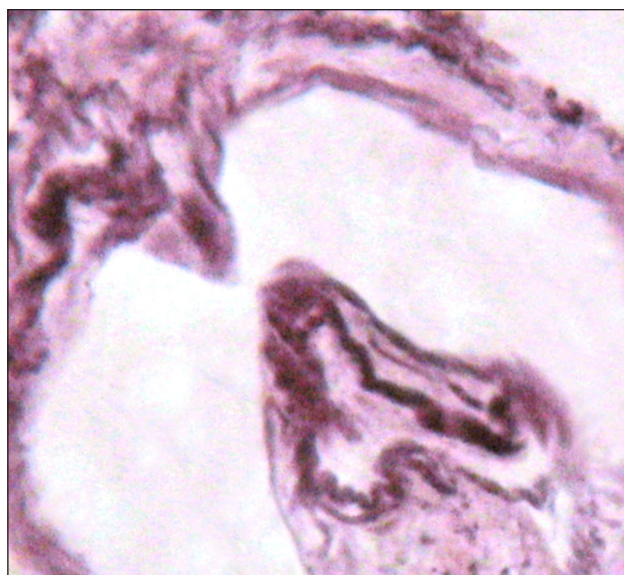


Рис. 2. Эластические волокна в сфинктере легочной артерии мышечного типа у плода человека.

Окраска фукселином по Харту. Об.40, ок.20

значительный интерес для патологов и клиницистов, так как отличаются повышенной проницаемостью эндотелия [5] и максимальным влиянием последнего на ГМ [1]. При анализе межклеточных коммуникаций следует учитывать, что внутренняя эластическая мембрана ЛА у крыс и мышей имеет «координационные разрывы», позволяющие обеспечивать двунаправленную передачу сигналов между эндотелиоцитами и ГМ [14].

Известно, что внутриутробное развитие млекопитающих, в том числе и человека, протекает в условиях гипоксической среды [3]. В настоящем наблюдении гипоксия плода отягощалась плацентарной недостаточностью (в анамнезе беременных). Рано возникающие адаптивные реакции к гипоксии одновременно служат мощным стимулом морфогенеза [3]. Гипоксия стимулирует пролиферацию и миграцию ГМ [15] и, таким образом, инициирует образование и дифференцировку приспособительных гладкомышечных комплексов интимы.

Механизмы, поддерживающие сердечный баланс в течение внутриутробного периода развития, оказываются полностью приспособленными к новому уравниванию нагрузки на иной — постнатальной основе, без внезапного изменения загрузки до того неактивных частей сосудистой системы [9]. Одним из наиболее ярких явлений в эмбриологии является полная готовность организма к внезапному прекращению плацентарного кровообращения и немедленное принятие на себя легочным кругом функции газообмена.

На основании проведенных исследований, можно сделать вывод о том, что выявленные в нефункционирующих ветвях ЛА у плода человека МЭС и ИМТ, вероятно, являются генетически детерминированными образованиями, готовыми после рождения ребенка активно влиять на регионарный кровоток в органе.

ЛИТЕРАТУРА

- Банин В.В. и Алимов Г.А. Эндотелий как метаболически активная ткань: синтетические и регуляторные функции. *Морфология*, 1992, т. 102, вып. 2, с. 10–35.
- Бобрик И.И., Шевченко Е.А. и Черкасов В.Г. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов. Киев, Здоров'я, 1991.
- Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. Под ред. А.П. Милованова и С.В. Савельева. М., изд. МДВ, 2006.
- Волкова О.В. и Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М., Медицина, 1976.
- Гансбургский А.Н. Строение артерий и особенности гемодинамики в области устьев отходящих сосудов. *Морфология*, 1995, т. 108, вып. 1, с. 82–91.
- Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С. и др. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., Медицина, 1971.
- Зашихин А.Л., Селин Я. и Бармина О.А. Механизм регуляции сократительной активности гладких мышц. *Морфология*, 2010, т. 138, вып. 6, с. 56–59.
- Романова Л.К. Легкие. В кн.: Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. М., изд. МДВ, 2006, с. 297–323.
- Пэттен Б.М. Эмбриональное развитие. М., Медгиз, 1959.
- Трушель Н.А., Пивченко П.Г. и Мельников И.А. Особенности строения стенки сосудов артериального русла большого мозга в области бифуркаций у людей различного возраста. *Морфология*, 2012, т. 142, вып. 5, с. 39–43.
- Larsen N.J. *Human Embryology*. 3rd edit. New-York, Churchill Livingstone, 2001.
- Sadler T.W. *Langmans Medical Embryology*. 8th edit. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- Sariola H. Mechanisms and regulation of the vascular growth during kidney differentiation. In: *The Development of the vascular system*. New York, Basel et al., Karger, 1991, p. 69–80.
- Townesley M.I. Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries and veins. *Compar. Physiol.*, 2012, v. 2, № 1, p. 675–709.
- Yang Q., Lu Z., Ramchandran R. et al. Pulmonary artery smooth muscle cell proliferation and migration in fetal lambs acclimatized to high-altitude long-term hypoxia: role of histone acetylation. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, 2012, v. 11, № 1, p. 1001–1010.

Поступила в редакцию 21.05.2014
Получена после доработки 22.07.2014

REGULATORY STRUCTURES OF THE FETAL PULMONARY ARTERY BRANCHES

A.N.Gansburgskiy and A.V.Yal'tsev

Using the histological, histochemical and morphometric methods, the lungs were studied in 17 fetuses of 29–32 weeks gestational age (late fetal period). The formation of additional muscular structures was found for the first time in the intraorganic branches of the pulmonary arteries under the conditions of non-functioning pulmonary circuit. These adaptational structures were represented by the longitudinally oriented intimal smooth myocytes forming both musculo-elastic sphincters and the intimal smooth muscle tissue. Regulatory complexes were localized in the arteries of muscular-elastic and muscular type, as a rule, in the areas of blood flow division. These elements seem to be genetically determined structures, providing adequate hemodynamics and organ function after the birth and the beginning of active pulmonary circulation

Key words: *lungs, intraorganic pulmonary arteries, regulatory structures, fetal period*

Department of Histology, Cytology and Embryology, Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine and Medical Law, Yaroslavl' State Medical Academy