

УДК: 611.24

## **ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ У СОБАК**

А.А. КУРНИКОВА, А.Е. БОКОВ, В.Д. ФЕДОТОВ, С.В. НЕМИРОВА

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России,  
Верхне-Волжская наб., д.18, Нижний Новгород, 603005, Россия, e-mail: a.a.kurnikova@gmail.com*

**Аннотация.** Актуальность исследования определяется необходимостью выявления резервных возможностей организма, дыхательной системы и легких как одного из центральных звеньев, реагирующих при разных воздействиях. Целью исследования является изучение морфологических особенностей бронхиолярного дерева легких. Работа выполнена на 40 беспородных половозрелых собаках-самцах, двух-трех лет, массой около 16 кг. На срезах диафрагмальной доли правого легкого, окрашенных гематоксилином-эозином и комбинированно по Вейгерту и тиазиновым красным – пикрофуксином, определяли относительный объем воздуха и структур ацинуса, паренхимы и непаренхимных компонентов, параметры терминальных и дыхательных бронхиол, размеры средней оболочки соответствующих артерий. Статистическая обработка полученных данных проведена в программе «AnalystSoft Inc., StatPlus, версия 6 (www.analystsoft.com)». Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Показатели представлены в виде  $Me (Q1; Q3)$ , где  $Me$  – медиана,  $Q1$  – первый квартиль (25%),  $Q3$  – третий квартиль (75%). Относительный объем паренхимы легких у собак составил в среднем 88%, воздуха – 51% и структур ацинуса 38%. Толщина стенок, толщина мышечной пластинки слизистой оболочки, размеры ядер миоцитов бронхиол уменьшаются ( $p < 0,05$ ) в направлении от терминальных бронхиол к дыхательным бронхиолам третьего порядка. Количество коллагеновых волокон и эластических волокон увеличивается в дистальном направлении ( $p < 0,05$ ). У дыхательных бронхиол второго порядка относительный объем эластических волокон на 39% больше, чем у терминальных бронхиол, а у дыхательных бронхиол третьего порядка – на 61% ( $p < 0,001$ ). Площадь поперечного сечения средней оболочки ветвей легочной артерии, сопровождающих бронхиолы, уменьшается в направлении к дыхательным бронхиолам третьего порядка ( $p < 0,01$ ). Относительная энтропия всех приведенных параметров подтверждает как наличие случайных путей вентиляции и перфузии, так и преимущественных направлений.

**Ключевые слова:** терминальные и дыхательные бронхиолы, миоциты, структуры ацинуса, ветви легочной артерии.

## **FEATURES OF THE ORGANIZATION OF THE PERIPHERAL PART OF LUNGS IN DOGS**

A.A. KURNIKOVA, A.E. BOKOV, V.D. FEDOTOV, S.V. NEMIROVA

*«Privolzhsky Research Medical University» MOH Russia,  
Verkhne-Volzhskaya nab., 18, Nizhny Novgorod, 603005, Russia, e-mail: a.a.kurnikova@gmail.com*

**Abstract.** The relevance of the study is determined by the need to identify the reserve capacity of the organism, respiratory system and lungs as one of the central parts, reacting under different influences. The research purpose is to study the morphological features of the bronchiolar tree of the lung. The work was performed on 40 dogs, two to three years old, weighing about 16 kg. The relative volume of air and structures of acinus, parenchyma and non-parenchymal components, the parameters of terminal and respiratory bronchioles, the size of the muscular coat of the corresponding branches of pulmonary arteries were determined on the slices of the diaphragmatic lobe of the right lung stained with hematoxylin – eosin and combined by Weigert and thiazine red-picrofuxin. The statistical processing of the data is carried out in the program “AnalystSoft Inc., StatPlus, version 6 (www.analystsoft.com)”. The normality of the distribution was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. The indicators are presented as  $Me (Q1; Q3)$ , where  $Me$  is the median,  $Q1$  is the first quartile (25%),  $Q3$  is the third quartile (75%). The relative volume of lung parenchyma in dogs averaged 88 %, air 51% and the acinar structures of 38 %. The wall thickness, the thickness of the muscular lamina of the mucous membrane, the size of nuclei of smooth muscle cells of bronchioles decrease ( $p < 0.05$ ) in the direction from the terminal bronchioles to respiratory bronchioles of the third order. The number of collagen fibers and elastic fibers increases in the distal direction ( $p < 0.05$ ). The cross-sectional area of the muscular coat of the branches of the pulmonary artery accompanying the bronchioles decreases in the direction to the respiratory bronchioles of the third order ( $p < 0.01$ ). The relative entropy of all the above parameters confirms both the presence of random (casual) paths of ventilation and perfusion, and the predominant directions.

**Key words:** terminal and respiratory bronchioles, myocytes, structure of the acini, branches of the pulmonary artery.

**Введение.** Актуальность исследования определяется необходимостью выявления резервных возможностей организма, дыхательной системы и легких как одного из центральных звеньев, реагирующих при разных воздействиях. В связи с ростом хронических неспецифических заболеваний легких и туберкулеза легких, особенностями экологии человека, в том числе, гиподинамией, повышение структурно-функционального резерва организма и работоспособности является одной из задач современной медицины. До настоящего времени, несмотря на глубокое изучение различных уровней организации легких, не решен вопрос, какие механизмы лежат в основе структурных перестроек периферического отдела легких.

**Цель исследования** – изучение морфологических особенностей бронхиального дерева легких.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на 40 беспородных половозрелых собаках-самцах, которых подбирали по возрасту (2-3 года) и массе (в среднем около 16 кг). Животных содержали в стандартных условиях вивария (не менее месяца), где проводили карантин и соответствующую вакцинацию. Исследования на животных проводили в соответствии с приказами Минвуза СССР №742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

Взятие материала осуществляли под тиопенталовым наркозом (0,5 мл 10% раствора тиопентала натрия на 1 кг веса животного) в условиях управляемого дыхания в стандартное время суток – 10-12 часов, в опыте одновременно забирали более 30 объектов. После извлечения легочно-сердечного комплекса и осмотра выделяли лезвием бритвы фрагменты диафрагмальной доли правого легкого, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После проводки осуществляли заливку в парафин-целлоидиновые блоки. На санном микротоме изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали.

Из обзорных методов использовали окраску гематоксилином-эозином (качественное описание среза, кариометрия миоцитов в стенках терминальных и дыхательных бронхиол всех уровней) и комбинированную окраску по Вейгерту и тиазиновым красным – пикрофуксином [5] для демонстрации эластических и коллагеновых волокон (морфометрия всех остальных параметров).

На оцифрованных кадрах (микроскоп «Leika DMLS», камера «CCB Camera DIGITAL Kocom») определяли относительный объем воздуха и структур ацинуса, паренхимы и непаренхимных компонентов, которые использовали для характеристики диафрагмальной доли правого легкого (органный уровень организации). К структурам ацинуса относили стенки полупроводящих и респираторных структур (терминальных и всех респираторных бронхиол, альвеолярных ходов, альвеолярных мешков, альвеол) и сосудов (соответствующие ветви легочной артерии и легочных вен, легочные капилляры, ветви бронхиальных сосудов). Относительный объем паренхимы представлял собой сумму относительного объема воздуха и структур ацинуса, а непаренхимных компонентов – разницу полного объема (то есть 100%) и объема паренхимы. Вычисляли долю воздуха от объема паренхимы путем деления относительных объемов воздуха и паренхимы. Определяли параметры уровня структурно-функциональной единицы: толщину стенок, относительный объем коллагеновых волокон и эластических волокон у терминальных и дыхательных бронхиол. Толщина мышечной пластинки слизистой оболочки у терминальных и дыхательных бронхиол, размеры средней оболочки соответствующих артерий характеризовали тканевой уровень организации легких, размеры ядер миоцитов в стенках бронхиол (в условных единицах, усл. ед.) – клеточный уровень организации легких. При увеличении  $10 \times 1,5 \times 90$  определяли площадь поперечного сечения средней оболочки артерий бронхиол всех порядков (усл. ед.). Артерии уровня терминальных бронхиол просматривали при увеличении  $10 \times 1,5 \times 60$ . Осуществляли повторное трехкратное измерение после поворота на случайный угол не менее 30 артерий на каждом уровне.

Статистическая обработка полученных данных проведена в программе «AnalystSoft Inc., StatPlus, версия 6 ([www.analystsoft.com](http://www.analystsoft.com))». Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Показатели представлены в виде  $Me (Q1; Q3)$ , где  $Me$  – медиана,  $Q1$  – первый квартиль (25%),  $Q3$  – третий квартиль (75%).

**Результаты и их обсуждение.** Определено, что относительный объем паренхимы легких у собак 88% (79; 97), при этом относительный объем воздуха 51 % (46; 56) и структур ацинуса 38 % (35; 41) (раздувания легких не проводили). Относительный объем паренхимы приближается к показателям легких человека (около 90%). Доля воздуха от паренхимы составляет 0,57 (0,54; 0,60).

Толщина стенок, толщина мышечной пластинки слизистой оболочки, размеры ядер миоцитов бронхиол уменьшаются ( $p < 0,05$ ) в направлении от терминальных бронхиол к дыхательным бронхиолам третьего порядка (табл. 1). Толщина стенок у дыхательных бронхиол второго порядка на 20% меньше, чем у терминальных бронхиол, а толщина мышечной пластинки слизистой оболочки – на 18% ( $p < 0,01$ ). В дыхательных бронхиолах третьего порядка размеры отличаются на 33% и 28% соответственно ( $p < 0,001$ ). Размеры ядер миоцитов в стенках дыхательных бронхиол первого порядка на 12% меньше, чем параметры терминальных бронхиол, дыхательных бронхиол второго порядка – на 17%, дыхательных бронхиол третьего порядка – на 24% ( $p < 0,001$ ). Уменьшение площади поперечного сечения ядер миоци-

тов в стенках бронхиол в дистальном направлении может быть связано с увеличением количества малых миоцитов [2].

Количество коллагеновых волокон и эластических волокон увеличивается в дистальном направлении ( $p < 0,05$ ). У дыхательных бронхиол второго порядка относительный объем эластических волокон на 39% больше, чем у терминальных бронхиол, а у дыхательных бронхиол третьего порядка – на 61% ( $p < 0,001$ ).

Терминальные бронхиолы и дыхательные бронхиолы первого порядка сопровождаются ветвями легочных и бронхиальных артерий. Ветви легочных артерий располагаются непосредственно около стенки бронхиол, ветви бронхиальных артерий – на небольшом удалении. На уровне терминальных бронхиол чаще встречаются по две ветви обеих систем кровотока, в тоже время на уровне дыхательных бронхиол первого порядка могут находиться как одна, так и две артерии. Около дыхательных бронхиол второго и третьего порядка располагаются только ветви легочной артерии в количестве одной или двух. Кроме того, встречаются ветви бронхиальных артерий, находящиеся среди альвеол, которые кровоснабжают самые дистальные отделы альвеолярного дерева ацинуса. Ветви легочной артерии, сопровождающие терминальные и дыхательные бронхиолы, имеют трехслойное строение. Терминальные и дыхательные бронхиолы первого и второго порядков сопровождаются мелкими артериями мышечного типа. Средняя оболочка этих артерий состоит из миоцитов, расположенных между внутренней и наружной эластическими мембранами. Внутренняя мембрана тоньше, чем наружная и более извита. Нормохромные ядра миоцитов имеют палочковидную форму. Цитоплазма миоцитов воспринимает красители несколько слабее аналогичных клеток бронхиол. Дыхательные бронхиолы третьего порядка сопровождают артериолы, средняя оболочка которых на поперечных срезах состоит из миоцитов, расположенных в один слой. Внутренняя оболочка представлена слоем эндотелиальных клеток. Наружная оболочка образована коллагеновыми пучками, хорошо воспринимающими пикрофуксин, и основным веществом соединительной ткани. По направлению к дыхательным бронхиолам третьего порядка адвентиция истончается, а в артериолах выглядит в виде узкого ободка.

*Таблица*

**Параметры терминальных и дыхательных бронхиол и сопровождающих артерий у животных контрольной группы**

| Показатели  | Терминальные бронхиолы | Дыхательные бронхиолы первого порядка | Дыхательные бронхиолы второго порядка | Дыхательные бронхиолы третьего порядка |
|---|------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Толщина стенок, мкм   | 32,2(28,3;36,5)        | 30,6(27,1;34,5)                       | 26,2(23,2;29,4)*                      | 21,7(18,2;25)**                        |
| Толщина мышечной пластинки, мкм                                       | 18,5(16,1;21,5)        | 18,3(15,4;21)                         | 15,7(13,7;18,5)*                      | 13,4(11,2;16,1)**                      |
| Относительный объем коллагеновых волокон, %                           | 22,7(20,5;24,4)        | 22,0(20,2;25)                         | 25(22;28)*                            | 29(25;31)*                             |
| Относительный объем эластических волокон, %                           | 16,9(14,6;19,4)        | 18(17;22)                             | 23(21;26)*                            | 28,7(25;33)*                           |
| Площадь поперечного сечения ядер миоцитов в стенке бронхиол, усл. ед. | 2471(1949;3259)        | 2217(1759;2804)**                     | 2054(1651;2620)**                     | 1903(1488;2384)**                      |
| Площадь поперечного сечения средней оболочки артерий, усл. ед.        | 23(21,7;24)            | 25(24,3;25,7)*                        | 21(20,7;22)*                          | 12,7(12;13,3)*                         |

Примечание: \* –  $p < 0,01$  (достоверные отличия от терминальных бронхиол)

\*\* –  $p < 0,001$  (достоверные отличия от терминальных бронхиол)

Площадь поперечного сечения средней оболочки артерий, сопровождающих терминальные бронхиолы, превышает ( $p < 0,001$ ) параметры дыхательных бронхиол (разное увеличение). Площадь поперечного сечения средней оболочки ветвей легочной артерии, сопровождающих бронхиолы, уменьшается в направлении от дыхательных бронхиол первого порядка (табл.) к дыхательным бронхиолам третьего порядка ( $p < 0,01$ ). Размеры средней оболочки артерий дыхательных бронхиол второго порядка на 16% меньше, чем артерий дыхательных бронхиол первого порядка, артерий дыхательных бронхиол третьего порядка – в два раза.

Если мы рассмотрим нормальное распределение, то в пределах стандартного отклонения от средних значений находится 68,28% всех вариантов эмпирической совокупности, то есть около 70%. При равномерном делении потоков воздуха или крови между дочерними ветвями относительная энтропия измеряемого параметра не должна превышать 68-70%. Гетерогенность признака в пределах от 70% до 90% предложено оценивать как вероятностно-детерминированный характер организации [4]. Мы предполагаем, что существование случайных путей вентиляции/перфузии и преимущественных направлений тоже может приводить к такому распределению. Уровень относительной энтропии больше 0,9 соответствует напряженному функционированию обеих дочерних ветвей (как «случайных», так и «преимущественных»).

Относительная энтропия объемов паренхимы и непаренхимных структур 0,63, что можно оценить как достаточно равномерное расположение внеацинарных (крупных, средних и мелких) бронхов и сопровождающих ветвей легочной артерии, бронхиальных артерий, а также венозных сосудов. Относительная энтропия показателей воздуха и компонентов ацинуса (0,83 и 0,81) свидетельствует о выраженной гетерогенности и наличии как хорошо вентилируемых, так и ателектатических участков, что совпадает с мнением И.К. Есиповой, Г.С. Шишкина [3].

Относительная энтропия всех приведенных параметров соответствует вероятностно-детерминированному характеру организации системы (0,76-0,89), то есть существуют как случайные пути вентиляции/перфузии, так и преимущественные направления.

**Заключение.** Дана морфометрическая характеристика ацинусов легких (размеры стенок терминальных и дыхательных бронхиол и сопровождающих их артерий, легочных капилляров), объемные отношения коллагеновых и эластических волокон в стенке бронхиол. Изучение структурной организации легких дает теоретическую основу управления его состоянием, что может войти в программу мониторинга здоровья, стать основой профилактики и лечения заболеваний.

### Литература

1. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека. Пер. с англ. Вольберг Н.П. М.: Медицина, 1970. 176 с.
2. Гладкая мускулатура бронхов человека (аспекты структурно-метаболической и ультраструктурной организации) / Зашихин А.Л., Селин Я. [ и др.] // Морфология. 2000. Т. 117, вып. 1. С. 50–55.
3. Есипова И.К., Шишкин Г.С. Общая структура ацинуса легкого. Легкое в норме. Новосибирск: Наука (Сибирское отделение), 1975. С. 30–37.
4. Кадыров Х.К., Антомонов Ю.Г. Синтез математических моделей биологических и медицинских систем. Киев: Наукова думка, 1974. 223 с.
5. Ромейс Б. Микроскопическая техника. Пер. с нем. Александрова В.Я., Крюковой З.И.; под ред. Соколова И.И. М.: Изд-во иностранной литературы, 1953. 719 с.

### References

1. Vejbel' EHR. Morfometriya legkih cheloveka [Morphometry of human lung]. Per. s angl. Vol'berg NP. Moscow: Medicina; 1970. Russian.
2. Zashihin AL, Selin YA, et al. Gladkaya muskulatura bronhov cheloveka (aspekty strukturno-metabolicheskoy i ul'trastrukturnoj organizacii) [Smooth muscles of bronchial tubes of the person (aspects of structural-metabolic and ultrastructural organization)]. Morfologiya. 2000;117(1):50-5. Russian.
3. Esipova IK, SHishkin GS. Obshchaya struktura acinusa legkogo [General structure of the acinar lung]. Legkoe v norme. Novosibirsk: Nauka (Sibirskoe otdelenie); 1975. Russian.
4. Kadyrov HK, Antomonov YUG. Sintez matematicheskikh modelej biologicheskikh i medicinskih system [Synthesis of mathematical models of biological and medical systems]. Kiev: Naukova dumka; 1974. Russian.
5. Romejs B. Mikroskopicheskaya tekhnika [Romey's a Microscopic technique]. Per. s nem. Aleksandrova VYA, Kryukovoj ZI; pod red. Sokolova II. Moscow: Izd-vo inostranoj literatury; 1953. Russian.

---

### Библиографическая ссылка:

Курникова А.А., Боков А.Е., Федотов В.Д., Немирова С.В. Особенности организации периферического отдела легких у собак // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 3-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-16.pdf> (дата обращения: 29.10.2018). \*

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/e2018-5.pdf>