

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА В НОРМЕ У ЛЮДЕЙ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

© Харченко В.В.¹, Мантулина Л.А.¹, Никишина Е.И.², Бахмет А.А.², Ключкова С.В.²

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск;

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

E-mail: KharchenkoVV@kursksmu.net

В статье изложены результаты морфогистологического исследования состояния слизистой оболочки трахеобронхиального дерева в норме у людей зрелого возраста. Приведена подробная методика, включающая гистологические, гистохимические методы исследования (шестиступенчатая гистологическая обработка, окраска гематоксилином-эозином) и результаты обработки исследовательского материала. В результате исследования установлено, что слизистая оболочка состоит из многорядного реснитчатого цилиндрического эпителия и собственной пластинки. Следующим слоем следует подслизистая основа, которая на протяжении трахеи и бронхов имеет неравномерную толщину. Имеет место системная асимметрия слизистой оболочки бронхов с превалированием показателей справа. Полученные результаты указывают на то, что именно на правый главный бронх приходится более интенсивная функциональная нагрузка, т.к. именно его уровень системной организации позволяет осуществлять наиболее быстрые функциональные перестройки при негативных воздействиях.

Ключевые слова: трахеобронхиальное дерево, слизистая оболочка, морфогистологическое исследование, зрелый возраст.

MUCOSAL STATUS OF HEALTHY TRACHEOBRONCHIAL TREE IN MIDDLE-AGED PEOPLE

Kharchenko V.V.¹, Mantulina L.A.¹, Nikishina E.I.², Bakhmet A.A.², Klochkova S.V.²

¹ Kursk State Medical University, Kursk; ² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The article presents the results of morphological and histological research of mucosal status of the tracheobronchial tree of healthy adult people. The methodology has been detailed and includes histological, histochemical research methods (six-stepped histological processing, hematoxylin-eosin stain) and the data-processing results. The study results revealed that the mucous membrane consists of the multi-row ciliated columnar epithelium and lamina propria. The next layer is submucosa, which has uneven thickness along trachea and bronchi. There is the systemic asymmetry of bronchial mucosa with right-side domination. The results indicate that the main right bronchus has more intensive functional load, because its level of systemic organization allows the most rapid functional changes in case of negative impacts.

Keywords: trachea bronchial tree mucosa, morphological histological research, adult age period.

Изучению трахеи посвящены многие работы отечественных и зарубежных хирургов, физиологов, реаниматологов и т.п. Основные направления исследований: анализ послеоперационных осложнений (Никитина Э.М., Соболевский В.А.), хирургические вмешательства (Киселевский М.В., Лебединская О.В., Анисимова Н.Ю., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И.), способы диагностики заболеваний различной этиологии (Кирасирова Е.А., Горбан Д.Г., Мамедов Р.Ф.), повреждения трахеи (Коренбаум В.И., Дьяченко А.И., Почкутова И.А., Кирьянова Е.В., Шулагин Ю.А., Осипова А.А., Михайловская А.Н., Попова Ю.А., Костив А.Е., Шин С.Н.) [9, 10, 11, 13]. Всего, по данным e-library, отечественными учеными представлена 481 статья, рассматривающая проблему изучения трахеи.

Изучению трахеобронхиального дерева посвящено сравнительно малое количество работ. На базе e-library размещено 8 статей по данной тематике. Авторы, занимающиеся исследованием

этой проблемы: Ульянов В.Ю., Дроздова Г.А., Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Заярский Д.А., Богомолова Н.С., Паршин В.Д., Вишневская Г.А., Большаков Л.В., Кузнецова С.М. [7, 18].

В последнее время в связи с неблагоприятной экологической обстановкой все чаще стал подниматься вопрос о раздражающем действии пыли на слизистую оболочку трахеи и бронхов. Особенно актуален этот вопрос для жителей крупных городов и работников отраслей «вредного» производства: шахтеров, металлургов. Замечено, что при длительном раздражении количество секреторных элементов начинает увеличиваться, при этом наблюдается полное замещение мерцательных клеток секретирующими. Из-за этого дренажная функция снижается. Ионизация в сочетании с запылением усиливает секреторную функцию эпителия и желез слизистой оболочки [20]. При наличии склероза трахеобронхиальной стенки наблюдается нарушение выделительной функции трахеи. Подобные изменения у человека часто встречаются в пожилом и старческом возрасте. В этих

случаях в базальной мембране накапливается большое количество мукополисахаридов. В зависимости от степени склероза развивается слизистое перерождение эпителия.

Иногда может наблюдаться замещение слизистых железистых клеток цилиндрическими, с резко выраженной ацидофилией цитоплазмы. Дезинтегрированные клетки железистого эпителия получили название онкоцитов, у которых полностью отсутствует секреторная функция.

Несомненно, вредные привычки и нездоровый образ жизни негативно влияют на стенку трахеи, вызывая серьезные изменения и являясь причинами многих заболеваний дыхательной системы.

Ставя вопрос о патологических изменениях трахеобронхиальной системы, возникающих при негативном воздействии факторов окружающей среды (загрязненность атмосферного воздуха), а также различных заболеваний, необходимым является рассмотрение морфологического строения стенки трахеи в норме с учетом онтогенетических закономерностей формирования.

Анатомически трахея представляет собой непарный трубчатый орган длиной 9-11 см и средним диаметром 15-18 мм, соединяющий гортань с бронхами [15, 20]. Верхней точкой ее является проекция нижнего края VI шейного позвонка; нижний – уровень верхнего края V грудного позвонка, после чего она делится на два бронха – правый и левый. Жесткость и гибкость трахеи обусловлена наличием хрящевых полуколец, составляющих 2/3 окружности и соединенных фиброзными связками (количество колец варьирует от 16 до 20) [15, 20]. Наблюдения показали, что они располагаются симметрично и параллельно друг другу и имеют толщину 3-5 мм [12, 20]. Остальная часть стенки трахеи образована неисчерченной мышечной тканью, пучки которой идут поперечно и продольно.

Слизистая оболочка включает в свой состав эпителий, собственную пластинку и подслизистую основу. Слизистая трахеобронхиального дерева имеет малую выраженность рельефа. Ее структура и состав зависят от возрастных особенностей человека.

У детей слизистая трахеи представлена однослойным цилиндрическим эпителием. Собственный и подслизистый слои представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью с высоким содержанием лимфоцитов [6]. Встречается большое количество тучных клеток с метахроматической зернистостью в цитоплазме, которые локализуются преимущественно вблизи мелких сосудов и капилляров соединительной ткани. Многие исследователи [6] полагают, что тучные клетки принимают участие в метаболизме между кровью и тканями, так как в них содержатся вещества (гис-

тамин, гепарин, гиалуроновая кислота), влияющие на сосудисто-тканевую проницаемость [6].

Количество тучных клеток у детей в десятки раз больше, чем у взрослых. Вероятность данных $P < 0,1\%$ [6]. Ученые описывают нейроэпителиальные тельца в трахеобронхиальном эпителии вплоть до альвеолярных ходов и альвеол [8]. Средняя высота клеток, образующих нейроэпителиальные тельца, от 19 до 74 мкм в зависимости от возраста. У новорожденных эти тельца состоят из 10-30 клеток, а у взрослых лишь из 3-10. В их цитоплазме выделяют 2 типа везикул: 1 тип – клинообразной или овальной формы и электроноплотным ядром, 2 тип – овальной формы с плотным центром и электрооптическим светлым ободком. Обнаружены небулярные лейкоциты, содержащие четкие ацидофильные гранулы 4-х типов, число которых сильно варьирует. Небулярные лейкоциты тесно контактируют с другими клетками трахеобронхиального дерева [8].

К-клетки слизистой оболочки трахеи представляют собой клетки APUD системы, которые расположены поодиночке или в виде скоплений (по 3-5 клеток). К-клетки осуществляют гормональную функцию. Вероятно, функция этих клеток неодинакова на разных уровнях воздухоносных путей [8].

Реснитчатые клетки слизистой оболочки трахеи представляют собой клетки цилиндрической формы, длиной около 20 мкм; шириной у базальной мембраны – 2 мкм, в верхних отделах – 7 мкм, соединенные между собой с помощью десмосом и пальцеобразных выростов. Цитоплазма содержит много органелл. В базальной части много цистерн эндоплазматического ретикулума, свободных рибосом, тонофибрил, везикул, в небольшом количестве встречаются лизосомы. В апикальной части клеток много митохондрий. Свободная поверхность клетки содержит около 250 ресничек (длина – 6 мкм, ширина – 0,3 мкм). Между ресничками располагается приблизительно 125 микроворсинок. Центральные филаменты оканчиваются в так называемой «транзиторной» зоне, которая является рубежом между базальной и апикальной частью клетки. На верхушках ресничек имеется когтеобразный нарост длиной до 20 нм [8]. Внутри микроворсинок длиной 2 нм и толщиной 1 мкм расположены тонкие филаменты. Количество и длина ворсинок и ресничек у различных клеток варьирует, что, вероятно, указывает на разные стадии зрелости клеток. Бывают реснички с атипичным строением – с единичными филаментами, склеенные, с удвоением внутриплазматических микротрубочек и перичеселлюлярной оболочкой. Они выявляются как в норме, так и при различных патологиях.

Одними из основных составляющих слизистой оболочки трахеи являются железы, которые относят по характеру строения к трубчато-альвеолярным. Важную роль играют слизисто-серозные и бокаловидные железы, главной функцией которых является выработка секрета и выделение его в просвет трахеи для увлажнения слизистой оболочки. Также протоки желез могут служить входными воротами проникающих в организм чужеродных веществ.

У человека на 13-14 неделе внутриутробного развития в области эпителия слизистой оболочки трахеи и бронхов появляются отдельные скопления эпителиальных клеток, которые являются источниками развития желез слизистой оболочки и отличаются по гистохимической характеристике от соседних участков эпителия. В цитоплазме этих клеток выделяют кислые и нейтральные мукополисахариды. Во время внутриутробного развития железы и бокаловидные клетки относят к слизистым секреторным элементам. Серозные железы появляются только после рождения. После рождения выделение секрета из выводных протоков желез и концевых отделов усиливается. Слой секреторной массы остается более жидким, гомогенным. Движение ресничек обеспечивает выделение секреторной массы из просвета трахеи. С момента возникновения слизистые и серозные отделы желез имеют структурные и функциональные отличия, сглаживания которых с возрастом у человека не наблюдается, т.е. превращения слизистых отделов в серозные и наоборот не происходит.

Железы в стенках трахеи располагаются как в перепончатой, так и в хрящевой частях этих органов. Начинаясь от тела желез, их выводной проток открывается устьем на поверхности слизистой оболочки. В перепончатой части трахеи тела желез расположены на нескольких уровнях. Одни железы лежат кнутри от мышечных пучков, другие – образуют своеобразный второй слой, находясь между пучками мышечных волокон [17]. Их число = 48-82 желез/см². В хрящевой части трахеи секреторные части желез располагаются в 1 слой и в межхрящевых промежутках, и на уровне хрящей. Их число 36-60 желез/см². Тела межхрящевых желез располагаются группами по 2-5 [17].

Несмотря на то, что в постнатальном онтогенезе размеры трахеи увеличиваются, число желез от периода рождения до старческого возраста не меняется и сохраняется примерно на одном уровне. Так, средние показатели числа желез колеблются от 2871 в раннем детстве до 3551 – у пожилых людей. Однако существуют индивидуальные колебания числа желез.

Минимальный показатель числа желез варьирует от 2102 в I периоде зрелого возраста до 2966 у пожилых людей, то максимальное значение числа желез от 3216 в грудном возрасте до 5162 – во II периоде зрелого возраста. Таким образом, наибольший размах колебаний числа желез выявлен во II периоде зрелого возраста (2951 единиц) [17]. У взрослых людей такие существенные индивидуальные отличия обусловлены, вероятно, неодинаковыми условиями производства; наличием вредных привычек. В детском возрасте увеличение числа желез трахеи может быть обусловлено большой нагрузкой на слизистую оболочку [17]. Высокая плотность расположения желез в стенках трахеи. Самое большое количество устьев желез на площади 1 см² было обнаружено у новорожденных, в грудном возрасте этот показатель заметно снижен на 21%. В дальнейшем плотность расположения устьев желез на поверхности слизистой оболочки трахеи продолжает снижаться: у подростков на 1 см² в 2 раза меньше, чем у новорожденных, в зрелом возрасте – почти в 4 раза [17]. Минимальный показатель числа устьев желез всегда меньше максимального в 2-4 раза. Наибольший размах индивидуальных различий числа устьев желез (в 3-4 раза) выявлен в зрелом и пожилом возрасте [17].

Учеными производился качественный и количественный анализ секретируемых эпителием кислых гликопротеинов [19]. По полученным данным были сделаны выводы о том, что в момент закладки желез синтезируются кислые гликопротеины, которые содержат сульфатные группы и относятся к хондроитинсульфатам А и С, а также В и гепаритинсульфата, в соотношении $\approx 3,5/2$ [19]. В конце внутриутробного развития синтез кислых гликопротеинов усиливается и их соотношение становится $\approx 4,5/3$. Но после рождения интенсивность синтеза снижается, локализуясь в основном в железах и бокаловидных клетках покровного эпителия. С возрастом интенсивность синтеза кислыми гликопротеиновыми железами трахеи постепенно снижается за счет уменьшения хондроитинсульфатов А и С [19].

Было замечено, что чрезмерная протеолитическая активность трахеобронхиального секрета может повреждать слизистую оболочку. Для предотвращения этого существует ряд ингибиторов протеаз: α^1 – антитрипсин, антихимотрипсин, антитромбин III и α^2 – микроглобулин, ингибирующий лейкоцитарную коллагенозу, гранулоцитарную эластазу [22].

Выведение трахеобронхиального секрета является одним из механизмов защиты респираторного тракта. Значительная часть

частиц выводится с выдыхаемым воздухом. Под действием ресничек частица вместе со слизистым покрытием может проходить мимо 10 клеток слизистой оболочки за 1 с.

Говоря о трахее, нельзя не упомянуть о лимфоидной ткани. В момент рождения ребенка все основные компоненты трахеи хорошо развиты. Слизистая оболочка и подслизистая основа четко дифференцируются, особенно в мембранозной части, где они разделены пучками гладких миоцитов. Особенностью новорожденных детей является полное отсутствие в стенках трахеи диффузно-ассоциированной лимфоидной ткани [2]. Отдельные лимфоциты в слизистой оболочке крайне редки. Их нет и в подэпителиальной зоне трахеи. Поэтому в этом возрасте осуществление местного иммунитета, и основное значение приобретают неспецифические факторы защиты органа, обусловленные деятельностью эпителия, железами и трансцеллюлярным транспортом. Однако иммунный ответ может индуцироваться в небольших лимфотических узлах, расположенных в адвентиции трахеи, но это осложняется тем, что такие узлы еще не имеют типичного строения из-за отсутствия в них лимфоидных узелков [2].

К грудному возрасту количество лимфоцитов в стенке трахеи возрастает: они встречаются в слизистой оболочке, соединительнотканых прослойках желез, единичные – внутри ацинусов; в толще решетчатого эпителия. Много клеток находится под эпителием (9-10 на ед. площади) [2]. В этой области лимфоциты располагаются неравномерно. Имеются участки, где они полностью отсутствуют и участки (например, выход выводных протоков в просвет органа), где количество лимфоцитов очень высоко.

Количество нейтрофилов – $1,9 \pm 0,9\%$. Отношение сегментоядерных к палочкоядерным – 1:3. Эозинофилов, представленных незрелыми формами, более 2%. Большой редкостью является обнаружение макрофагов у 3-недельного ребенка. Количество разрушающихся клеток ($0,5 \pm 5\%$). Митотически делящиеся клетки не выявляются, бластные формы – отсутствуют [3]. У 2-месячных детей в слизистой оболочке трахеи впервые появляются небольшие скопления лимфоидных клеток, чаще всего в области сосудов веноулярного типа, что говорит об их миграции по этим сосудам. Количество клеток фибробластического ряда $40,3 \pm 8,8\%$, количество средних и малых лимфоцитов $\approx$ одинаково (соответственно $15,3 \pm 2,9\%$ и $16,3 \pm 6,0\%$), плазматических клеток – $7,2 \pm 4,3\%$, нейтрофилы – $5,5 \pm 1,5\%$, эозинофилы – $9,6 \pm 3,3\%$. У эозинофилов преобладают зрелые формы (3,5:1). Клеток в состоянии деструкции меньше 1%, бласты и митотически делящиеся клетки

отсутствуют [3]. В 5-месячном возрасте появляются предшественники развивающихся позднее предузелков, свойственных детям более старшего возраста [2]. У грудных детей лимфоидные скопления представлены в основном клетками фибробластического ряда, но почти 1/6 составляют малые лимфоциты, до 3% – средние лимфоциты и $\approx 0,5\%$ – большие лимфоциты. Вокруг выводных протоков в толще слизистой оболочки признаки скопления лимфоидных клеток отсутствуют [2].

Уже начиная с 1-го детского возраста, в стенке трахеи есть все лимфоидные образования, свойственные взрослому человеку. Подэпителиальный слой трахеи хорошо развит, непрерывен. Однако концентрация клеток в нем по-прежнему неодинакова. Она принимает максимальное значение в местах выхода выводных протоков на поверхность трахеи. Иногда под эпителием появляются небольшие скопления лимфоцитов. В местах значительных таких скоплений формируются «лимфоэпителиальные пузырьки», которые на поверхности слизистой оболочки трахеи образуют небольшой выступ. В одной из частей этого выступа базальная мембрана, которой определены лимфоциты от эпителия, теряет свою целостность, распадаясь на тонкие соединительнотканые прослойки, образуя строму лимфоидного пузырька [3]. В глубоких частях слизистой оболочки трахеи лимфатические скопления имеют округлую форму. Нередки скопления, тесно связанные с железами трахеи и пронизывающие их на значительном протяжении, устанавливая структурно-функциональное единство. Концентрация клеток в соединительнотканых промежутках желез увеличивается до 14 на единицу площади.

Высоко содержание плазматических клеток в межацинарных промежутках желез, что свидетельствует об их функциональном единстве в выработке и транспортировке иммуноглобулинов в просвет органа. Содержание лимфоцитов в секрете выводных протоков составляет 1/3.

Таким образом, у детей старшего возраста наблюдается картина, максимально приближенная к состоянию лимфоидных скоплений трахеи взрослых людей [2]. Мышечная оболочка трахеи представлена гладкой мышечной тканью. Благодаря ей задняя стенка трахеи обладает способностью растягиваться в момент прохождения пищевого комка по пищеводу, прилегающему к ней сзади.

В составе мышечной оболочки гладкие миоциты объединяются в пучки, между которыми располагаются также прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани (перемизий), а совокупность пучков образует мышцу, которая ок-

ружена более толстыми прослойками волокнистой соединительной ткани [4].

Для нормального функционирования необходимо постоянное поддержание тонуса гладкой мышцы трахеи. Важнейшим звеном в обеспечении тонуса является, как известно, гистамин. Опыты показали, что вдыхание его в виде аэрозоля повышает сопротивление воздухоносных путей, снижает объем форсированного вдоха, но существенно не меняет параметры паттерна дыхания.

Существуют 2 гипотезы действия гистамина на гладкую мышцу трахеи. Сторонники первой (гипотеза анафилактической контрактуры гладкой мышцы) представляют механизм аллергических реакций в такой последовательности: антиген → тучная клетка → гистамин → гладкая мышца → констрикция. Сторонники второй теории (теории выделения из интрамуральных нервных окончаний ацетилхолина) утверждают, что последовательность такова: антиген → тучная клетка → гистамин → интрамуральные холинэргические нервные волокна → ацетилхолин → гладкая мышца → констрикция. В зависимости от концентрации гистамина, его действие осуществляется либо непосредственно на гладкую мышцу трахеи, либо опосредуется различными внутренними структурами типа тучных клеток или рецепторов дыхательных путей [19]. При действии высоких концентраций гистамина наблюдается взаимодействие с ганглионарными и нервно-мышечными холинэргическими системами. Связь этих рецепторов осуществляется с помощью метасимпатических нейронов интрамуральных ганглиев.

Известно, что действие гистамина на различные участки дыхательных путей неоднозначно [19].

Хрящевая часть трахеи представлена хрящевыми полукольцами, выполненными из гиалинового хряща, свободные концы которых соединены пучками гладких мышечных волокон. Гиалиновую ткань еще называют стекловидной, т.к. обычно она имеет прозрачный или голубовато-белый цвет. Хрящ имеет типичное строение – клетки в нем располагаются в виде изогенных групп (по 2-4 хондроцита). Они окружены капсулой из коллагеновых волокон, пропитанных аморфным веществом [4].

Известно, что хрящевые клетки содержат некоторое количество жировых включений. Наличие жира является видоспецифическим признаком и несколько увеличивается с усложнением организации животных в филогенезе. Раньше считалось, что жир в хряще является запасным питательным веществом или продуктом дегенерации клеток, но сейчас жир

рассматривают как вещество, участвующее в поддержании тургора [21].

С возрастом количество липидов возрастает. При этом жир находится не только внутри, но и вне клеток. Особенно много жира в возрасте после 30 лет.

На первом году жизни липиды обнаруживаются в виде 1-2 некрупных капель и нескольких значительно более мелких капель. Начиная с 4-х лет, включения имеют вид одной крупной капли. Этот тип морфологии сохраняется до 20-25 лет [21]. После 25 лет крупные капли разрушаются на более мелкие, имеющие неправильную форму. Начиная с 50-55-летнего возраста количество жира в хряще уменьшается, крупных капель становится очень мало. В субперихондральной зоне хряща во всех возрастах сохраняются ядра, в них легко определяются глыбки полового хроматина. Поэтому хрящ трахеи служит и для определения пола. Также в хряще выделяют фосфатиды и небольшое количество свободных жирных кислот.

Сложный состав жировых включений, а также их характерные изменения, касающиеся количества, состава и формы отложений, дают дополнительные доказательства в пользу предположения, что жир является функциональным субстратом, а не продуктом дегенерации хрящевых клеток.

Однако общеизвестным фактом является то, что травмы различных областей внутренних органов приводят к всевозможным изменениям как в тканях, так и в системах гемостаза органов. Изучая рубцы, извлеченные из трахеи, подверженной воспалительному процессу на завершающейся стадии, ученые пришли к выводу, что рубец представлен незрелой соединительной тканью с высоким содержанием лимфоцитов и плазматических клеток [1]. Наблюдалось скопление лимфоцитарных элементов, расширение сосудов, сопровождающееся отеком их стенок. В более глубоких слоях, расположенных ближе к хрящу, прослеживается фиброз и набухание хондроцитов [1]. В последствии по мере заживления наблюдалось образование в рубце грубоволокнистой соединительной ткани.

Наружные мышцы и слои хрящевого скелета гортани в ранний посттравматический период имеют менее выраженные посттравматические изменения. В более поздние сроки наблюдается наличие в данных структурах камбиальных клеточных элементов [1].

При отсутствии бактериального воспаления регенерация соединительной ткани происходит наиболее полно и последовательно, если нет проблем с кровоснабжением и при наличии регенераторного пула клеток – предшественни-

ков. Наилучшими регенеративными свойствами обладают наружные мышцы и хрящи трахеи и их фасции, которые наиболее устойчивы к повреждающему действию травмы и воспаления [1].

Повреждающим фактором выступает главный основной белок эозинофилов, вызывающий деструкцию мукоцилиарного аппарата, нарушая мукоцилиарный клиренс [22].

К повреждающим факторам также можно отнести действие эндотрахеального наркоза. Ученые ставили опыты над животными (собаками) и пришли к выводу, что патологические изменения в значительной мере зависят от возраста особи. Они наиболее выражены у более молодых особей и могут проявляться либо в виде очагового слущивания многослойного плоского эпителия и образования очагов инфильтрации его нейтрофилами и лимфоцитами, либо в виде упрощения и десквамации эпителия на уровне ложных голосовых связок [5].

На уровне истинных голосовых связок самые сильные изменения наблюдаются в области голосового отростка черпаловидных хрящей, они проявляются единичными дефектами эпителия или полным его отсутствием. Наблюдается увеличение числа нейтрофилов в слизистой оболочке, полнокровие сосудов в области подвязочного аппарата, отек подслизистого слоя, лимфоцитарно-гистиоцитарная или нейтрофильно-лимфоцитарная инфильтрация сосудистой оболочки [5].

Лазерное излучение также может оказывать негативное влияние на слизистую трахеи. Однако в медицине довольно часто для лечения различных заболеваний (певческие узелки в гортани, папилломы) используют лазеры в частности СО₂-лазер. В зависимости от мощности излучения могут наблюдаться различные эффекты. При мощности в 10,8 Вт/мм² изменения в реснитчатых клетках не отличаются, если не считать небольшой вакуолизации митохондрий. При мощности 16,2 Вт/мм² в реснитчатых клетках отмечается повышение количества митохондрий с отсутствием крист, цитозоль становится более хлопьевидным, количество атипичных ресничек увеличивается [14]. При мощности до 21,6 Вт/мм² в 90% реснитчатых клеток наблюдается вакуолизация митохондрий, расширение цистерн гранулярной ЭПС, уменьшение количества свободных рибосом. Цитозоль разжижается, и в нем появляются овальные очаги, свободные от белка [14]. Это является свидетельством о сильной деструкции клеток.

Известно, что низкие температуры являются раздражителями рецепторов верхних дыхательных путей, вызывая ларинго- и бронхоспазм. Однако реакция организма при ступенчатом охлаждении животных носит компенсаторно-приспособительный характер [16]. При адаптации к обще-

му охлаждению наиболее выраженные патоморфологические изменения возникают в верхних дыхательных путях, в трахее и в хрящевых бронхах. При этом усиливается секреторная активность бокаловидных клеток и желез подслизистого слоя. На 2-й и 3-й неделях эксперимента изменения эпителиального покрова наиболее резко выражены. Начиная с четвертой недели происходят репаративные процессы в реснитчатых клетках трахеи, сохраняется высокая секреторная активность бокаловидных клеток. А уже к пятой неделе реснитчатый покров трахеи практически не отличается от контрольных наблюдений [16], т.е. адаптация наступает именно в этот срок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Строение стенки трахеи в норме изучалось на материале, полученном от трупов людей женского и мужского пола зрелого возраста, причина смерти которых не была связана с патологией органов дыхания. При работе использовались гистологические методы исследования (окраска гематоксилин-эозином; окраска по методу Ван Гизона).

Гистологическая обработка включает в себя шесть стадий: стадия фиксации материала в 10% растворе формалина в течение 3-х суток; стадия промывания материала в проточной воде; стадия иссечения участков размером до 3 см; стадия проведения через колонну спиртов восходящей концентрации (24 часа в 50% растворе спирта; 24 часа в 70% растворе спирта; 24 часа в 96% растворе спирта № 1; 24 часа в 96% растворе спирта № 2; 24 часа в растворе спирт-хлороформ (1:1); 24 часа в чистом хлороформе; 24 часа в растворе хлороформ-парафин; 24 часа в парафине № 1 при $t = 50^{\circ}\text{C}$; 24 часа в парафине № 2 при $t = 50^{\circ}\text{C}$); стадия заливки материала в парафин и вырезание парафиновых блоков; стадия приготовления срезов толщиной 8-10 мкм. с помощью микротом.

Полученные срезы приклеивались на стекла с помощью яичного белка и окрашивались гематоксилином-эозином. Методика окраски осуществлялась в несколько этапов, последовательность которых представлена на рис. 1.

После окрашивания осуществлялось фотографирование различных участков срезов с помощью фотоаппарата «Olympus». Затем проводились морфометрические исследования полученных фотографий с помощью компьютерной программы «Image tool»: измерялись толщина эпителия, базальной мембраны, каймы, а также объема желез и сосудов в подслизистом слое и вычисление плотности их размещения.

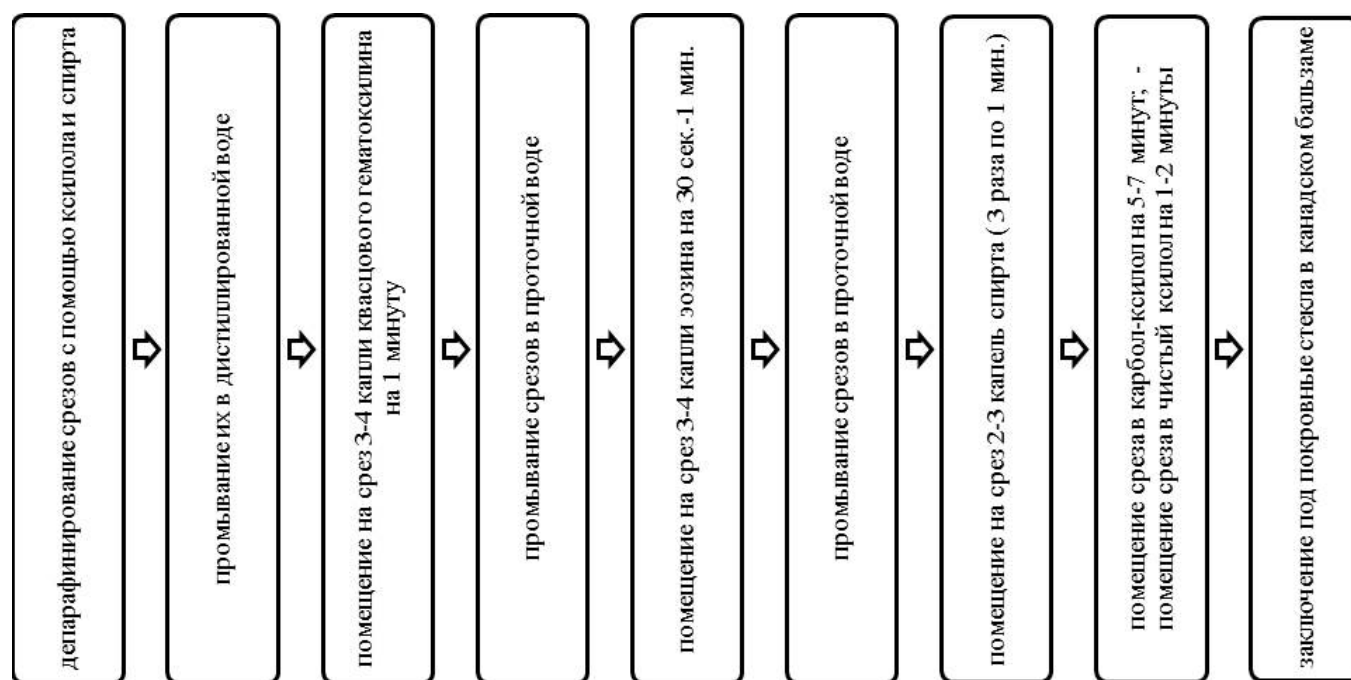


Рис. 1. Этапы окрашивания срезов гистологических препаратов трахеи.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием Microsoft Excel (расчет показателей описательной статистики: среднее значение, среднее квадратическое отклонение; расчет коэффициентов корреляции Пирсона).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что стенка трахеи и главных бронхов является многослойной. Слизистая оболочка состоит из многоядного реснитчатого цилиндрического эпителия и собственной пластинки. Следующим слоем следует подслизистая основа, которая на протяжении трахеи и бронхов имеет неравномерную толщину. Наибольшая толщина подслизистой основы в перепончатых участках органов и участках, соответствующих кольцевым связкам. В подслизистой основе располагаются альвеоларно-трубчатые слизисто-серозные железы, наибольшая концентрация которых наблюдалась в области перепончатой стенки и на уровне кольцевых связок.

Смешанные железы трахеи и бронхов в исследуемых препаратах состоят из двух компонентов, секреторного и несекреторного. Секреторный компонент был преимущественно представлен серозными и слизистыми клетками. В слизистой оболочке, выстланной многоядным призматическим реснитчатым эпителием, особенно хорошо различались высокие клетки с ярко выраженной базофилией и крупные бокаловидные клетки, выделяющие слизистый секрет на поверхность эпителиального пласта (рис. 2).

Слизистая оболочка включает в себя кайму, слой эпителиоцитов и соединительнотканную базальную мембрану. На снимках препарата, представленного на рис. 2, кайма имела высоту – 6,76 ($\pm 0,19$), высота эпителия оказалась 53,22 ($\pm 1,6$), ярко-оксифильная базальная мембрана данного препарата – 10,12 ($\pm 0,33$) (рис. 2).

В подслизистой основе, образованной рыхлой волокнистой соединительной тканью, без резких границ переходящую в плотную волокнистую соединительную ткань надхрящницы, располагались смешанные белково-слизистые железы, выводные протоки которых открывались на поверхности слизистой оболочки, а также кровеносные сосуды различного диаметра.

Подсчет плотности размещения сосудов в подслизистой основе показал, что они занимают примерно 12% от общей площади. Кайма в исследуемых препаратах имела среднюю высоту 5,17 ($\pm 0,16$), высота эпителия – 26,4 ($\pm 1,07$). Базальная мембрана была 6,44 ($\pm 0,22$). Плотность размещения сосудов в подслизистой основе 1,05%, желез – 58,3%. Также был произведен средний подсчет плотности размещения желез и сосудов в подслизистой основе: сосудов – 6%, желез – 44%.

Нами был произведен подсчет соотношения секреторного и несекреторного компонентов и соотношения серозных и слизистых клеток в железах трахеи и главных бронхов. Следующими оболочками трахеи и бронхов являлись волокнисто-хрящевая и адвентициальная оболочки. Помимо вышеперечисленных показателей нами производилось измерение площади кровеносных сосудов.

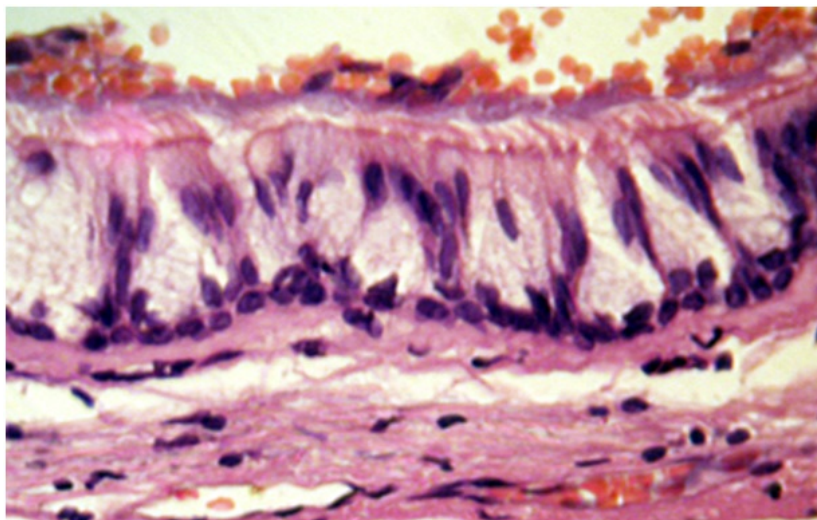


Рис. 2. Многорядный призматический реснитчатый эпителий слизистой оболочки трахеи.

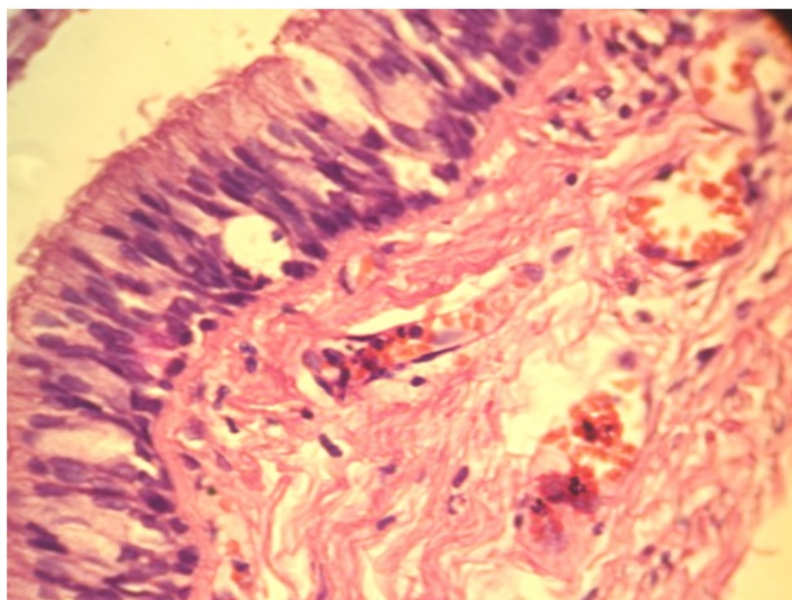


Рис. 3. Препарат послойной структуры слизистой оболочки правого бронха.

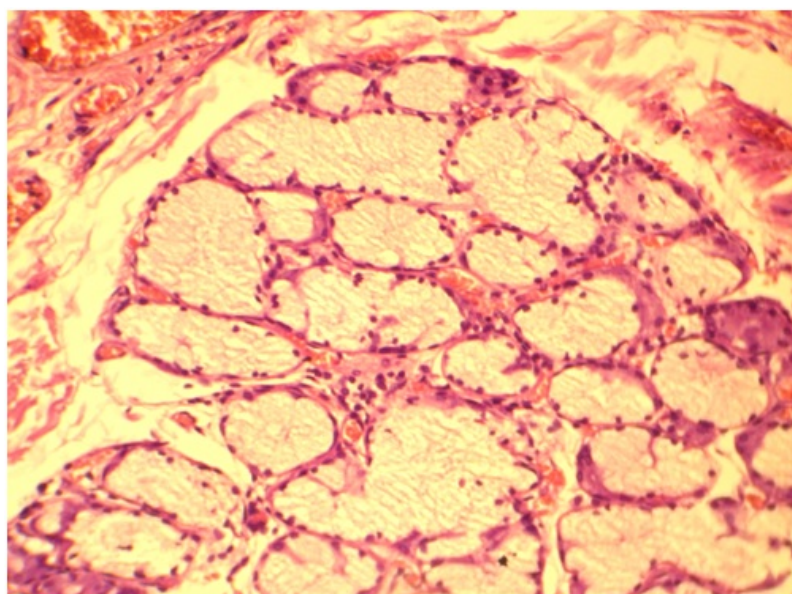


Рис. 4. Гистологический препарат подслизистой основы левого бронха.

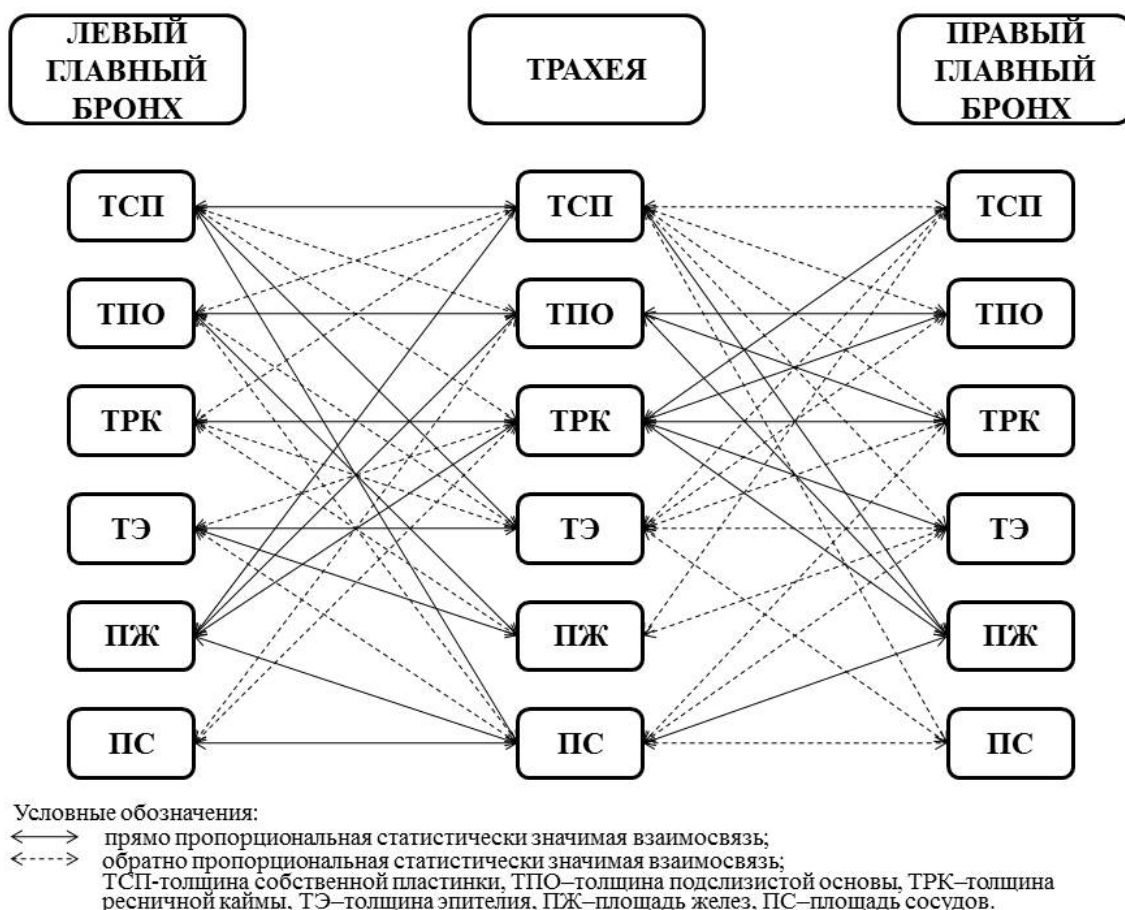


Рис. 5. Структура взаимосвязей морфометрических показателей трахеи и главных бронхов в норме.

На основе полученных в результате морфометрического исследования данных был проведен корреляционный анализ, подсчитан коэффициент корреляции Пирсона. Распределение связей между параметрами представлено в таблице 1.

При анализе данных корреляционного анализа можно отметить, что наибольшее количество связей и большая их сила наблюдается между морфометрическими параметрами стенок трахеи и правого главного бронха. Это может свидетельствовать о большей взаимосвязи между структурными элементами указанных органов и трактоваться в пользу более сильного взаимного влияния указанных структур. Между параметрами трахеи и левого бронха количество связей меньше и сила их ниже. Вероятно, это связано с тем, что правый бронх является как бы продолжением трахеи и его строение и функция наиболее гомологичны трахеи (рис. 5).

Аналогичный анализ был произведен среди параметров правого и левого бронхов (рис. 6).

Наибольшее количество связей наблюдается между параметрами структур правого главного бронха, и наиболее выражена их сила. Так, сильные корреляционные связи наблюдались между толщиной эпителия и собственной

пластинки, толщиной ресничной каймы и подслизистой основы, толщиной ресничной каймы и площадью желез, между площадью сосудов и желез. Это может свидетельствовать о тесноте связи и степени взаимного влияния вышеперечисленных структур друг на друга. При этом наибольшее количество связей с другими структурами наблюдается у ресничной каймы, подслизистой основы и собственной пластинки слизистой оболочки, т.е. можно предположить, что именно эти структуры являются одними из определяющих элементов в системной организации правого главного бронха. В левом же главном бронхе отмечено меньшее количество корреляционных связей и меньше выражена их сила. Сильная корреляционная связь отмечена между толщиной каймы и толщиной эпителия. Наибольшее количество связей наблюдалось у эпителия и подслизистой основы с остальными элементами системы левого главного бронха.

Таким образом, в функциональном плане на правый главный бронх оказывается наибольшая нагрузка, т.к. объем правого легкого превышает объем левого. Структурные элементы правого главного бронха имеют наиболее тесные и сильнее выраженные связи внутри системы, чем левого главного бронха. То есть имеет место

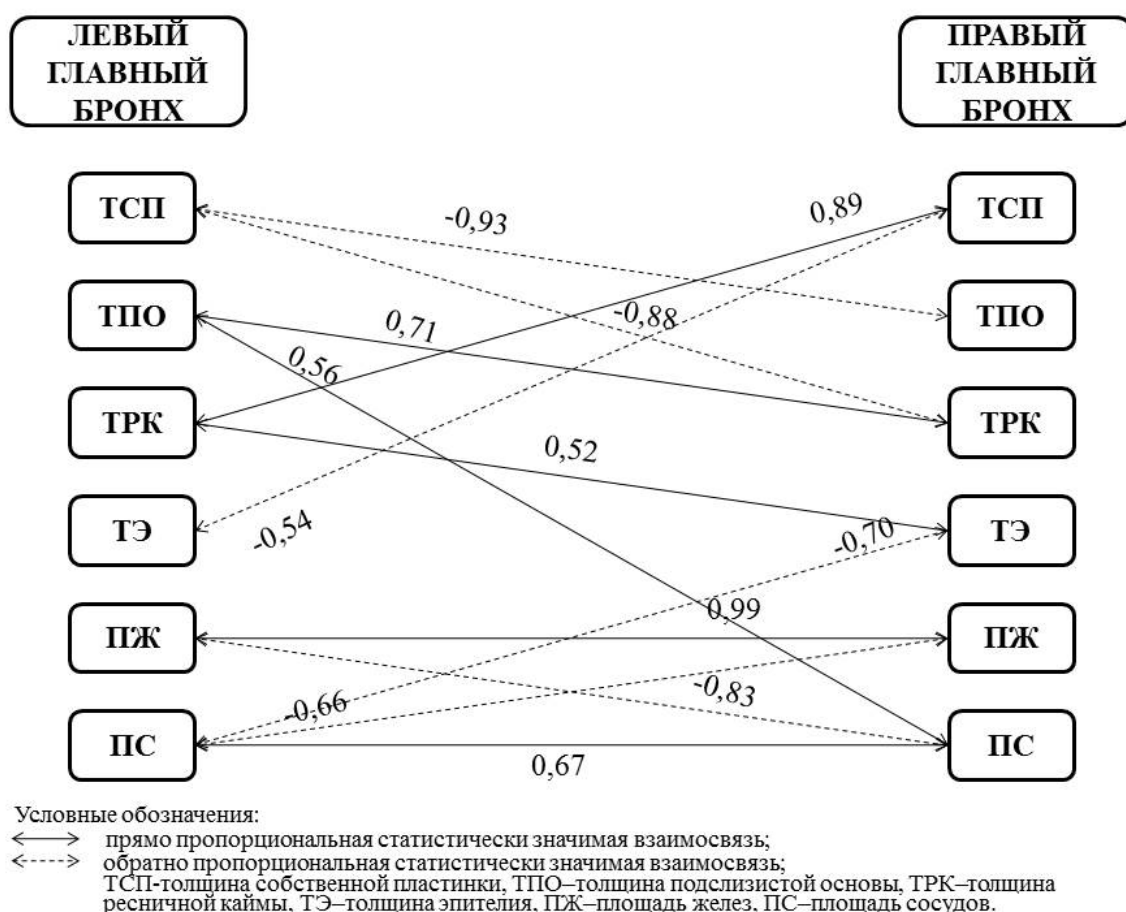


Рис. 6. Структура взаимосвязей морфометрических показателей правого и левого главных бронхов в норме.

системная асимметрия с превалированием показателей справа. Можно предположить, что именно на правый главный бронх приходится более интенсивная функциональная нагрузка, т.к. именно его уровень системной организации таков, что его структуры, вероятно, могут наиболее быстро перестроиться при негативных воздействиях.

Защита легких от ингаляционных патогенных веществ, а также продуктов метаболизма происходит, главным образом, за счет очистительной функции эпителия. Благодаря активности ресничек слизь, образуемая бокаловидными клетками и железами, постоянно транспортируется от дистальных отделов дыхательных путей до гортани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева Н.Н. Морфологическое изменение тканей дыхательного тракта у больных с деформацией гортани и трахеи // Вестник отоларингологии. – 2002. – № 6. – С. 24-26.
2. Аминова Г.Г. Клеточный состав лимфоидных скоплений трахеи у детей первого года жизни // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т. 100, Вып. 1. – С. 49-53.
3. Аминова Г.Г. Гистотопография лимфоидной ткани трахеи у детей // Архив АГЭ. – 1990. – Т. 99. – вып. 7. – С. 77-83.
4. Афанасьев Ю.И. Гистология. – М.: Медицина, 2002. – 774 с.
5. Байтяков В.В. Морфологические изменения слизистой оболочки гортани и трахеи в связи с применением эндотрахеального наркоза // Эксперим. хирургия и анестезиология. – 1971. – № 6. – С. 78-86.
6. Байтяков В.В. К возрастной характеристике слизистой оболочки трахеи и гортани у детей // Вестник отоларингологии. – 1970. – № 5. – С. 43-46.
7. Богомоллова Н.С., Паршин В.Д., Вишневская Г.А., Большаков Л.В., Кузнецова С.М. Роль микробиологического мониторинга в лечении больных с трахеопищеводными свищами ятрогенного происхождения // Антибиотики и химиотерапия. – 2012. – Т. 57, № 3-4. – С. 18-24.
8. Бойков А.И. Ультраструктура компонентов эпителия трахеобронхиального дерева // Архив патологии. – 1989. – Т. 51. Вып. 2. – С. 85-89.
9. Кирасирова Е.А., Горбан Д.Г., Мамедов Р.Ф. Значение компьютерной томографии в диагностике стеноза гортани и трахеи различной этиологии // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 9. – С. 467-470.
10. Киселевский М.В., Лебединская О.В., Анисимова Н.Ю., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И. Гетеротопная трансплантация матрикса трахеи, заселенного

- мезенхимальными стволовыми клетками реципиентов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 4 (41). – С. 41-42.
11. *Коренбаум В.И., Дьяченко А.И., Почкутова И.А., Кирьянова Е.В., Шулагин Ю.А., Осипова А.А., Михайловская А.Н., Попова Ю.А., Костив А.Е., Шин С.Н.* Анализ физических факторов, влияющих на продолжительность шумов форсированного выдоха, регистрируемых над трахеей // Труды института общей физики им. А.М. Прохорова. – 2012. – Т. 68. – С. 182-199.
 12. *Криштафович А.А.* Изучение слизистой трахеи при помощи порошка тантала // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1982. – № 5. – С. 59-66.
 13. *Никитина Э.М., Соболевский В.А.* Реконструкция трахеи (обзор проблемы) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – № 2. – С. 126-136.
 14. *Приймак А.А.* Воздействие лазерного излучения на реснитчатые клетки слизистой оболочки трахеи и бронхов // Проблемы туберкулеза. – 1986. – № 1. – С. 57-59.
 15. *Ростовицков А.С., Черняева А.Л., Жаворонков А.А.* Стереоультраструктурный анализ трахеи и бронхов крыс при экспериментальном ступенчатом общем охлаждении // Пульмонология. – 1997. – № 4. – С. 59-63.
 16. *Сапин М.Р., Акматов Т.А.* Макро и микроскопическая характеристика желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – Т. 97. Вып. 8. – С. 41-46.
 17. *Сырцов В.К.* Радиоавтографическое исследование синтеза кислых гликопротеинов железами трахеи и бронхов в онтогенезе // Архив анат., гист. и эмбриол. – 1979. – Т. 76. – Вып. 4. – С. 20-25.
 18. *Ульянов В.Ю., Дроздова Г.А., Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Заярский Д.А.* Дисбаланс гуморальных факторов иммунитета при инфекционно-воспалительных поражениях трахеобронхиального дерева // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3 (17). – С. 886-888.
 19. *Федин А.Н., Нур М.М., Кривченко И.* Влияние дексаметазона на ацетилхолиновые и гистаминовые реакции гладкой мышцы трахеи и бронхов крыс // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 11-15.
 20. *Харченко В.В.* Строение слизистой оболочки носа // Морфология. – 2002. – № 2-3. – С. 166.
 21. *Шибалева С.М.* Возрастные изменения и гистологич. характеристика липидов трахеального хряща человека // Архив патологии. – 1963. – Т. 25, № 3. – С. 65-70.
 22. *Эммануэль В.Л.* Трахеобронхиальное содержимое с новые возможности его лабораторного исследования (лекция) // Клинич. лабор. диагностика. – 1997. – № 12. – С. 25-32.