

ОРЧУУЛГЫН БҮТЭЭЛ

ЖИРЭМСНИЙ ЯНЗ БҮРИЙН
ХУГАЦААНЫ УРГИЙН УУШИГНЫ ГИСТОЛОГИ

А.Г. Талалаев¹, И.С. Давыдов¹
С.Оюунгэрэл^{1,2}, Б.Түмэнбаяр^{1,2}, Э.Жавзандулам^{1,2}, Б.Хулан^{1,2}, Б.Алтанцэцэг^{1,2},
Б.Мандах-Эрдэнэ^{1,2}, П.Нямсүрэн^{1,2}, С.Чимэсайхан^{1,2}

¹Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia; ²Peoples' Friendship University of Russia named after
Patrice Lumumba, Moscow, Russia

^{1,2} Гистологийн тэнхим, Био-Анагаахын сургууль, АШУУИС
^{1,2}Эмнэлзүйн тэнхим, Дархан Анагаах Ухааны Сургууль, АШУУИС
chimegsaikhan@mnums.edu.mn

Үндэслэл: Ургийн хөгжлийн үе шатууд дахь уушигны бичил бүтэц нь хангалттай судлагдаагүй асуудлын нэг юм. Жирэмсний янз бүрийн хугацаанд эрхтнүүдийн гистологийн бүтцийг тайлбарлах нь эд эсийн бүтцийн боловсорч гүйцсэн байдлыг хамгийн үнэн зөв шалгах боломжийг олгодог бөгөөд ингэснээр эрхтний үйл ажиллагааны чадавхийн талаарх ойлголтыг бий болгодог. Ялангуяа ургийн уушгины морфологийн шинж чанарыг ретроспективээр судалснаар өнөөдөр эмгэг судлалын практикт хэд хэдэн асуудлыг шийдвэрлэх боломжийг олгох бөгөөд хамтарсан эмнэлзүйн болон эмгэг-анатомийн судалгааны ажлын хэтийн төлөв нээгдэж байна [1—3]. Ургийн уушигны хөгжлийн үе шатуудыг тодорхойлох нь эмгэг судлалын шинжилгээний үндэс болдог. Ургийн уушигны хөгжлийн үе шат болон жирэмсний хугацаа хоёрын хоорондын хамаарлыг тодорхойлох нь эмгэг анатомийн оношийг бодитоор тавихад тусална. Харамсалтай нь энэ сэдвийн талаарх нийтлэл цөөн, уушигны хөгжлийн үе шатыг тодорхойлох шалгуурыг стандартчилаагүй, судалгааны нэмэлт аргуудыг шинэчлээгүй, ихэнх судалгаа амьтдын аутопсийн материалд хийгдэж байна [2—8].

Судалгааны ажлын зорилго: Уушгины гистологийн хөгжлийн үе шатыг батлах шалгуурыг тодорхойлох, түүнчлэн амьсгалын замын болон бичил эргэлтийн судасны хөгжлийг иммуногистохимийн (ИНС) аргуудыг ашиглан тодорхойлох явдал юм.

Судалгааны арга, аргачлал: Жирэмсний янз бүрийн хугацаан дахь ургийн уушигны эдийг гематоксилин-эозиноор будаж, CD31, Пан цитокератин, Напсин А эсрэгбие бүхий ИНС аргаар 60 ургийн уушгийг судалж, нэмэлт 6-г хяналтын бүлэг болгон ашигласан. 10 гистологийн бэлдмэлийг 6 бүлэг болгосон. 1-р бүлэг - 12-15 долоо хоног (псевдоглангуляр үе), 2-р бүлэг - 16-19 долоо хоног (сுவганцарын эхэн үе), 3-р бүлэг - 20-оос 22 долоо хоног хүртэл (сுவганцарын дунд үе), 4-р бүлэг - 23-аас 25 долоо хоног хүртэл (сுவганцарын хожуу үе), 5-р бүлэг - 26-36 долоо хоног (уутанцарын үе), 6-р бүлэг - 36-41 долоо хоног (цулцангийн үе).

Хяналтын бүлэгт уушигны гистологийн бэлдмэл, үе шат бүрт нэг тохиолдол, ИНС урвалыг ашиглан гистологийн бүтцийг баталгаажуулсан: псевдоглангуляр үе, жирэмсний хугацаа 14-15 долоо хоног; сувганцарын эхэн үе, жирэмсний хугацаа 19-20 долоо хоног; сувганцарын дунд

үе, жирэмсний хугацаа 20-21 долоо хоног; сувганцарын хожуу үе, жирэмсний хугацаа 25-26 долоо хоног; уутанцарын үе, жирэмсний хугацаа 31-32 долоо хоног; цулцангийн үе, жирэмсний хугацаа 37-38 долоо хоног.

Ургийн уушиг нь өсөлтийн ба боловсорч гүйцэх гэсэн хоёр үндсэн үеийг дамждаг. Өсөлтийн үе нь уушигны хөгжлийн үр хөврөлийн үетэй тохирдог. Энэ үед салаалсан гуурсан хоолой ба түүний орчмын артери, венийн судасны үндсэн салаанууд [9], мөн зүүн болон баруун уушигны дэлбэнгүүд [10-12] бий болно. Боловсорч гүйцэх үе нь ургийн хөгжлийн янз бүрийн үе шатанд дараалсан дөрвөн үе шатаар явагдана [4, 8, 10]. Боловсрох үе нь уушигны захаас төв рүү чиглэн явагдана [13]. Гэсэн хэдий ч, хэд хэдэн судалгаагаар [11], дээд дэлбэнгүүд доод дэлбэнгээс хурдан боловсордог нь харагдсан.

Үр дүн: Псевдоглангуляр үе нь жирэмсний 6-16 долоо хоног хүртэлх хугацаатай тохирч байна. Энэ үе шатанд уушгинд преальвеоляр бүтцээс илүү мезенхим давамгайлсан байна. Преальвеоляр эд нь дан бортгон хучуур эдээр хучигдсан байх ба цитоплазмын суурь хэсэгт гликогенийн мөхлөгүүд ихтэй байдаг [8, 11, 12]. Бичил эргэлтийн судас цөөн ба мезенхимийн гүнд преальвеоляр таславчаас нилээд зайд байрласан байдаг (Зураг 1) Энэ үе шатны эхэн үед преальвеоляр бүтэц бөөрөнхий хэлбэртэй байх бөгөөд булчирхайлаг эдийн бүтэцтэй ижил төстэй байдлыг бий болгодог тул энэ үе шатыг ийнхүү нэрлэжээ [12, 13]. Псевдоглангуляр үе шатны төгсгөлд преальвеоляр бүтэц нь улам бүр салаалсан хэлбэртэй болох бөгөөд үүний дүнд тэдгээрийн талбай нэмэгддэг.

Иммуногистохимийн шинжилгээ. 14-15 долоо хоногтой ургийн уушиг

Преальвеоляр эдийн хучуур эд дэх Пан

цитокератины илрэл нь эсийн ялгарлын төв рүү тэмүүлэх үйл явцыг харуулж байна. Эсрэг төрөгчийг илчилдэг ихэнх эсүүд (I төрлийн альвеолоцитийн урьдал эсүүд) плеврой ойр байрладаг бол эдийн гүнд урвал сул эерэгээс сөрөг хүртэл хэлбэлздэг. Напсин А-ийн илрэл байхгүй байгаа нь преальвеоляр бүтцийн хучуур эд сурфактант үүсгэх чадвартай эсийг агуулдаггүйг харуулж байна. Хялгасан судасны эндотелийн эс дэх CD31-ийн илрэл нь хялгасан судсууд мезенхимийн гүнд преальвеоляр эдээс нилээд зайд байрладагийг харуулж байна.

Сувганцарын үе шат. Энэ үе шат жирэмсний 16-26 долоо хоногтойтой тохирч байна. Энэ нь бүтцийн хувьд эрт, дунд, хожуу гэсэн гурван үе шатанд хуваагддаг. Энэ үе шатны онцлог нь бичил эргэлтийн судсуудын пролиферци, тэдгээрийн преальвеоляр бүтцийн хучуур эдийн суурийн мембрантай аажмаар нэгдэх явдал юм. Энэ үе шатны төгсгөлд преальвеоляр хана цулцангийн хялгасан судасны мембраныг үүсгэн сувагжин хучуур эдийн суурийн мембран хялгасан судастай нийлнэ [11—13]. Сувганцарын эхэн үе шатанд уушигны эдэд мезенхим цулцангийн орон зайг давамгайлсан хэвээр байдаг. Цөөн тооны преальвеоляр бүтцийн хучуур эдэд вакуоль алга болсноос шоо дөрвөлжин болдог боловч ихэнх хэсэг нь вакуольжсан дан бортгон хучуур эдтэй байдаг. Хялгасан судасны пролифераци эхлэх нь хялгасан судсууд преальвеоляр эдийн таславчтай ойртож байгааг харуулна (Зураг 3) [8, 11].

Иммуногистохимийн шинжилгээ. 19-20 долоо хоногтой ургийн уушиг

Псевдоглангуляр үе шатаас ялгаа нь Пан цитокератины илрэл шууд плеврой дор болон түүнээс зайд байрлах преальвеоляр бүтцэд тохиолдох явдал юм. Гэсэн хэдий ч төвийн бүсэд байрлах гялтангаас алслагдсан уушигны эдэд Пан цитокератины урвал сөрөг хэвээр байна.

II төрлийн альвеолоцитүүд байхгүй бол Напсин А-ын урвал сөрөг байдаг. CD 31-ийн илрэл нь ганц нэг хялгасан судас преальвеоляр бүтцийн хучуур эдэд ойртож буйг харуулна (Зураг 4).

Сувганцарын дунд үе шатанд преальвеоляр орон зайн талбай ихсэх боловч мезенхим давамгайлсан хэвээр байна. Бортгон болон шоо дөрвөлжин хучуур эдээр бүрхэгдсэн преальвеоляр бүтцийн харьцаа тэнцүү байна. Хялгасан судсууд преальвеоляр таславчтай ойртсоор цөөн тооны хялгасан судсууд хучуур эдийн суурийн мембрантай нийлдэг (Зураг 5) [8, 11].

Иммуногистохимийн шинжилгээ. 20-21 долоо хоногтой ургийн уушиг

Панцитокератины илрэл нь преальвеоляр хучуур эдийг төв рүү чиглүүлэн ялгаран хөгжүүлэх хандлагатай байдаг. Напсин А-д эерэг ганц нэг эсүүд гарч ирэх бөгөөд энэ үе шатанд сурфактант ялгаруулах боломжтой болно. CD31-ийн илрэл нь преальвеоляр бүтцийн ойролцоо хялгасан судасны тоо нэмэгдэж байгааг баталж байна (Зураг 6). Сувганцарын хожуу үе шатанд уушигны эдэд мезенхим болон улам салаалсан хэлбэртэй болж буй преальвеоляр бүтцийн талбай тэнцүү харьцаатай байдаг. Преальвеоляр хучуур эсийн дийлэнх нь гликогены вакуол агуулдаггүй; хялгасан судсууд тэдгээрийг сувагжуулдаг преальвеоляр бүтцийн ханын зэргэлдээ оршино (Зураг 7) [8, 11].

Иммуногистохимийн шинжилгээ. 25-26 долоо хоногтой ургийн уушиг

Пан цитокератин преальвеоляр бүтцийн хучуур эдийн давамгайлах эсэд илэрдэг. Напсин А-г илэрхийлдэг эсийн тоо нэмэгдсээр байна. CD31-ийн илрэлийн дагуу бичил эргэлтийн судсууд нь преальвеоляр хучуур эдтэй зэргэлдээх өргөн сүлжээг үүсгэдэг (Зураг 8).

Уутацарын үе шат. Энэ үе шат нь жирэмсний 26-аас 36 хүртэлх долоо хоногтой тохирч байна. Энэ үе шатны уушигны эдийн онцлог: мезенхимээс их талбай эзэлдэг, уут маягийн зөв биш хэлбэртэй преальвеоляр бүтцүүд [13]. Преальвеоляр хучуур эд нь гол төлөв хавтгай I төрлийн альвеолоцит болон цөөн тооны шоо дөрвөлжин II төрлийн альвеолоцит эсүүдээс бүрддэг [7, 8]. Таславчууд өргөссөн, хялгасан судасны хоёр давхаргатай [13], преальвеоляр бүтцийн хөндийд хялгасан судасны нэг үе агуулсан хоёрдогч таславчууд үүсдэг (Зураг 9) [11].

Иммуногистохимийн шинжилгээ. 31-32 долоо хоногтой ургийн уушиг

Хавтгай хэлбэрийн I төрлийн цулцангийн эсүүд нь Пан цитокератиныг илэрхийлдэг. Напсин А-г илэрхийлдэг II төрлийн хэд хэдэн шоо хэлбэрийн цулцангийн эсүүд нь бүх харах талбайд харагддаг. Бичил эргэлтийн CD31-ээрэг судсууд нь преальвеоляр таславч дахь хялгасан судасны хоёр давхаргыг, түүнчлэн хоёрдогч таславчийн зузаан дахь хялгасан судасны нэг давхаргыг үүсгэдэг (Зураг 10).

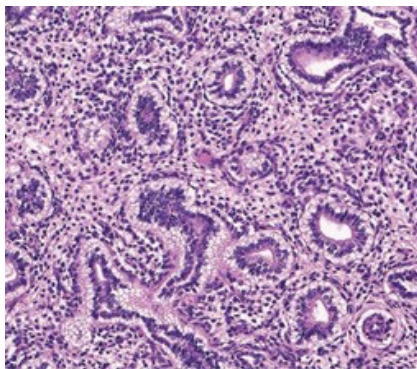
Цулцангийн үе шат. Энэ үе шат нь жирэмсний 36-аас 40 дэх долоо хоногтой тохирч байна. Уушигны эдэд цулцангийн орон зайн талбай мезенхимийнхээс илт давамгайлах боловч цулцан хоорондын таславч харьцангуй өргөн байдаг. Цулцангууд нь зөв олон талт хэлбэртэй агаарын орон зай бөгөөд голчлон I төрлийн цулцангийн эсүүдээр хучигдах ба II төрлийн альвеолоцитүүд харьцангуй цөөн байдаг [7, 8]. Цулцан хоорондын таславчийн зузаанд хялгасан судасны нэг давхарга байдаг бөгөөд тэдгээрийн суурийн мембран цулцангийн эсийн суурийн мембрантай нийлдэг (Зураг 11) [11].

Иммуногистохимийн шинжилгээ. 37-38 долоо хоногтой ургийн уушги

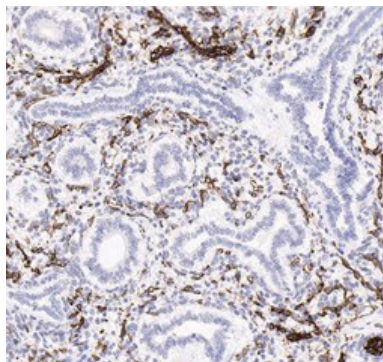
Пан цитокератин ба напсин А-ийн илрэл уутанцарын үед харьцангуй өөрчлөлтгүй байдаг. CD31 илрэлийн дагуу судсууд цулцан хоорондын таславчинд цулцангийн эсийн суурийн мембраны зэргэлдээ нэг давхаргаар байрлана (Зураг 12).

Дүгнэлт: Ургийн хөгжлийн янз бүрийн үе шатанд уушигны гистологийн зураглал ялгаатай байдаг. Уушигны хөгжлийн бүтцийн үе шатыг тодорхойлсон одоогийн аргууд нь бодит үнэлгээнээс хол байгаа бөгөөд мэргэжилтний туршлага, материал цуглуулах талбай, түүний хэмжээ, эх барихын асуумжийн найдвартай

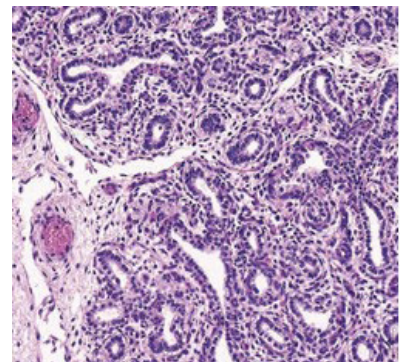
байдлаас ихээхэн хамаардаг. Уушигны хөгжлийн үнэлгээний субъектив байдлыг бууруулахад аутопсийн материалыг зүсэх үйл явцыг стандартчилах шаардлагатай, энэ нь эргээд жирэмсний янз бүрийн хугацаанд ургийн уушигны дэлбэн бүрээс дээж авч уушигны хөгжлийн үе шатуудыг нотлохыг шаарддаг. Нярайд үзүүлэх эмнэлгийн тусламж үйлчилгээний чанарыг сайжруулахын тулд эмнэлзүйн нарийн мэргэжлийн эмч нарын харилцаа холбоог бий болгох шаардлагатай [1]. Нярайн уушги нь жирэмсний хугацаа болон уушигны эдийн үйл ажиллагааны чадвараас хамааран эмчилгээний өвөрмөц тактик шаарддаг хамгийн эмзэг эрхтэн юм [10].



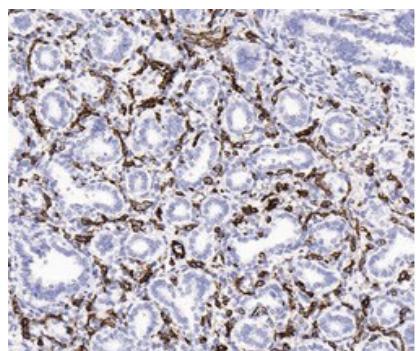
Зураг 1. Псевдоглангуляр үе шатны уушги. Гематоксилин-эозин х24



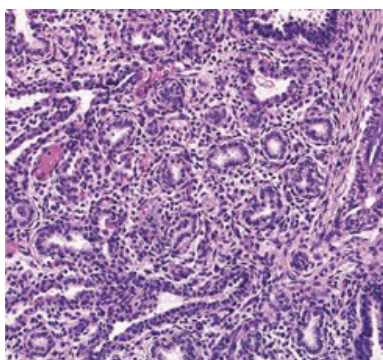
Зураг 2. Псевдоглангуляр үе шатны бичил судасны эндотел дэх CD31-ийн илрэл, ИГУ х24



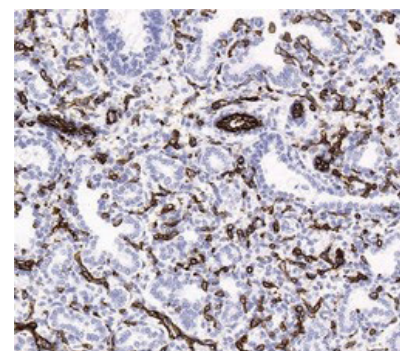
Зураг 3. Сувганцарын эрт үеийн уушги. Гематоксилин-эозин х24



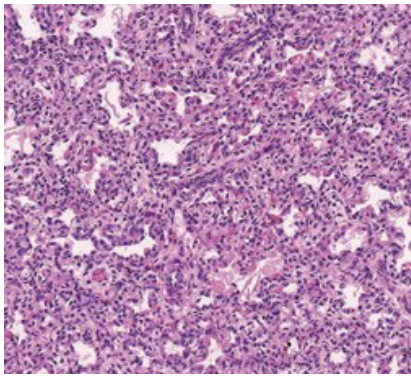
Зураг 4. Сувганцарын эрт үеийн бичил судасны эндотел дэх CD31-ийн илрэл, ИГУ х24



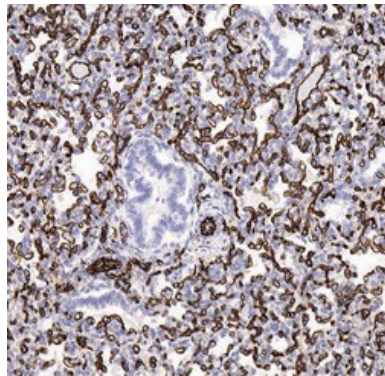
Зураг 5. Сувганцарын дунд үе шатны уушги. Гематоксилин-эозин х24



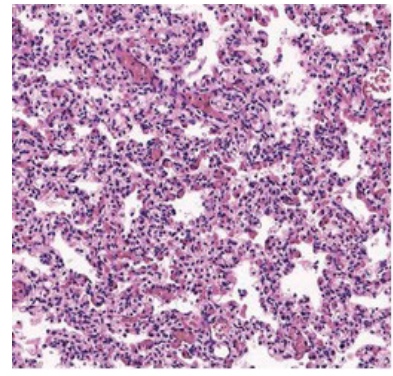
Зураг 6. Сувганцарын дунд үе шатны бичил судасны эндотел дэх CD31-ийн илрэл, ИГУ х24



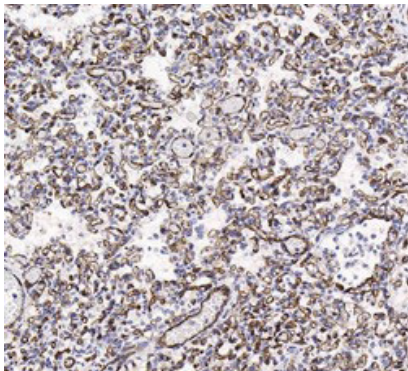
Зураг 7. Сувганцарын хожуу үе шатны уушги. Гематоксилин-эозин х24



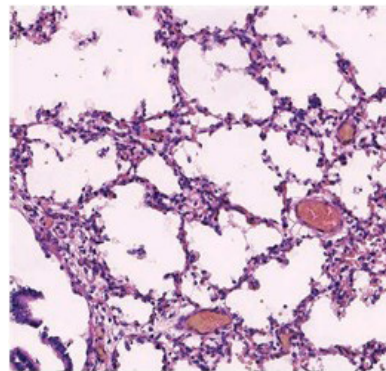
Зураг 8. Сувганцарын хожуу үе шатны бичил судасны эндотел дэх CD31-ийн илрэл, ИГУх24



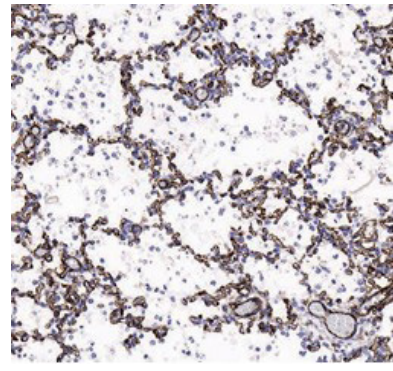
Зураг 9. Уутанцарын үе шатны уушги. Гематоксилин-эозин х24



Зураг 10. Уутанцарын үе шатны бичил судасны эндотел дэх CD31-ийн илрэл, ИГУх24



Зураг 11. Цулцангийн үе шатны уушги
Будаг: Гематоксилин-эозин х24



Зураг 12. Цулцангийн үе шатны бичил судасны эндотел дэх CD31-ийн илрэл, ИГУх24

Ном зүй

- Morton SU, Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clin Perinatol*. 2016;43(3):395-407. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.001>
- Guo M, Du Y, Gokey JJ, Ray S, Bell SM, Adam M, et al. Single cell RNA analysis identifies cellular heterogeneity and adaptive responses of the lung at birth. *Nat Commun*. 2019;10(1):37. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07770-1>
- Ahmed B, Konje JC. Fetal lung maturity assessment: a historic perspective and non-invasive assessment using an automatic quantitative ultrasound analysis (a potentially useful clinical tool). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:343-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.025>
- Laube M, Thome UH. Y it matters—sex differences in fetallungdevelopment. *Biomolecules*. 2022;12(3):437. <https://doi.org/10.3390/biom12030437>
- Coarfa C, Zhang Y, Maity S, Perera DN, Jiang W, Wang L, et al. Sexual dimorphism of the pulmonary transcriptome in neonatal hyperoxic lung injury: identification of angiogenesis as a key pathway. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2017;313(6):L991-L1005. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00230.2017>
- Laube M, Dornis D, Wenzel F, Thome UH. Epidermal growth factor strongly affects epithelial Na⁺ transport and barrier function in fetal alveolar cells, with minor sex-specific effects. *Sci Rep*. 2021;11(1):15951. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95410-y>
- Frank DB, Penkala IJ, Zepp JA, Sivakumar A, Linares-Saldana R, Zacharias WJ, et al. Early lineage specification defines alveolar epithelial ontogeny in the murine lung. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(10):4362-71. <https://doi.org/10.1073/pnas.1813952116>
- Whitsett JA, Kalin TV, Xu Y, Kalinichenko VV. Building and regenerating the lung cell by cell. *Physiol Rev*. 2019;99(1):513-54. <https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2018>
- Drews U. *Color atlas of embryology*. Thieme; 2018. p. 590.
- Jobe AH. The amazing premature lung. *Am J Perinatol*. 2019;36(S 02):S1-S3. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1691768>
- Comstock JM, Furtado LV, Bryson S, Putnam AR, Ward MB. *Diagnostic pathology. Fetal histology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 700.
- Gilbert-Barness E, editor. *Potter's pathology of the fetus, infant and child*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby, Elsevier; 2007. p. 1073-81.
- Burri PH. Fetal and postnatal development of the lung. *Annu Rev Physiol*. 1984;46:617-28. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.46.0300184.0031>

ABSTRACT

HISTOLOGY OF THE FETAL
LUNGS AT THE DIFFERENT GESTATIONAL AGEА.Г. Талалаев¹, И.С. Давыдов¹С.Оюунгэрэл^{1,2}, Б.Түмэнбаяр^{1,2}, Э.Жавзандулам^{1,2}, Б.Хулан^{1,2}, Б.Алтанцэцэг^{1,2},Б.Мандах-Эрдэнэ^{1,2}, П.Нямсүрэн^{1,2}, С.Чимэсайхан^{1,2}¹Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia; ²Peoples' Friendship University of Russia named after
Patrice Lumumba, Moscow, Russia^{1,2}Гистологийн тэнхим,Био-Анагаахын сургууль, АШУҮИС^{1,2}Эмнэлзүйн тэнхим, Дархан Анагаах Ухааны Сургууль, АШУҮИС
chimegsaikhan@mnums.edu.mn

The study is devoted to the morphological characteristics of the maturation of lung tissue structures in the fetal period. Fetal histology of the lungs presents the intrauterine development of lung tissue in four successive stages: pseudoglandular, canalicular, saccular and alveolar, each has specific morphological criteria. The following morphological features are predetermined: the development of alveolar epithelium, the ratio of mesenchyme towards the area in alveolar spaces, the degree of proliferation and location of vessels of the microcirculatory bed towards prealveolar partitions. During the fetal period the alveolar columnar epithelium is flattened and differentiates into alveolocytes type I and II, the area of the mesenchyme gradually decreases and by the birth of a full-term newborn kid it is present mainly in the thickness between the alveolar septa, microcirculation vessels, initially laying deep in the thickness of the mesenchymal tissue, gradually proliferate, approach the pre-alveolar epithelium, channeling it with the formation of alveolar capillary membranes. Air exchange in the lung tissue is mainly provided with two factors: the presence of second-order alveolocytes capable of producing surfactant, and a sufficient formation of alveolias well. This work summarizes the basics of fetal

lung histology with the demonstration of histological preparations of the lungs at different stages of intrauterine development.

Keywords: fetal lungs, prealveolar structures, pseudoglandular stage, canalicular stage, alveolar stage, alveolar capillary membrane, alveolocytes, immunohistochemical study.