



**АЛЬВЕОЛЯРНОЕ СОЗРЕВАНИЕ И СТРУКТУРНЫЕ УТОЧНЕНИЯ
В НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ В ПЕРИОД ПЕРЕХОДА К
МОЛОДОМУ ВЗРОСЛОМУ ВОЗРАСТУ (ВОЗРАСТ 17-21 ЛЕТ):
ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Усубжанов Ойбек Бахромжон ўгли

Магистр кафедры морфологии

Научный руководитель: **Садыкова Зумрад Шавкатовна**

Доктор медицинских наук, профессор Ташкентского государственного
медицинского университета

Абстракт

Бронхиальное дерево и альвеолярные структуры, являющиеся ключевыми компонентами нижних дыхательных путей, претерпевают тонкие, но значительные анатомические и гистологические изменения в позднем подростковом возрасте (17-21 год), переходя к полной взрослой зрелости. Это исследование изучает анатомические особенности, вариации размеров, developmental модификации в структуре бронхов и альвеол среди молодых взрослых в этой возрастной группе. Используя диссекции трупов, гистологические анализы, методы визуализации, включая компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), мы проанализировали длины бронхов, диаметры, паттерны ветвления, толщины стенок, а также альвеолярную плотность, объем альвеол и микроциркуляцию у 150 субъектов (расширенная выборка по сравнению с предыдущими исследованиями). Результаты указывают на прогрессивное расширение просветов бронхов, увеличение плотности хряща, продолжение альвеоляризации с формированием новых альвеол и утончение альвеолярных перегородок, коррелирующие с пубертатными скачками роста и гормональными изменениями. Эти выводы подчеркивают важность возрастно-специфических нормативных данных для клинических приложений в респираторной медицине, таких как





бронхоскопия, диагностика легочных заболеваний, лечение астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также для понимания долгосрочных эффектов факторов окружающей среды, таких как загрязнение воздуха и курение. Исследование выделяет потенциальные последствия для понимания респираторных уязвимостей у молодых взрослых, включая повышенный риск инфекций и аутоиммунных нарушений, и предлагает основы для разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Ключевые слова: анатомические особенности, developmental изменения, поздний подростковый возраст, молодые взрослые, респираторная анатомия, альвеоляризация, гистология альвеол, микроциркуляция легких, КТ-визуализация, МРТ-анализ, гормональные влияния, environmental факторы, легочная функция, астма, ХОБЛ.

Введение

Трахеобронхиальное дерево и альвеолярные структуры служат проводником воздуха от трахеи к альвеолам, облегчая газообмен, необходимый для выживания человека. Состоящее из трахеи, главных бронхов, долевых бронхов, сегментарных бронхов, бронхиол и альвеол, эта структура анатомически сложна и подвергается developmental уточнению на протяжении всей жизни. В то время как эмбриональные и детские фазы характеризуются быстрым морфогенезом — включая ветвление и альвеоляризацию — поздний подростковый возраст (возраст 17-21 год) представляет период консолидации и созревания, influenced гормональными изменениями во время пубертата, такими как всплески гормона роста, эстрогенов и тестостерона.

Предыдущие исследования установили, что развитие легких продолжается за пределами детства, с умножением альвеол и расширением дыхательных путей, persisting в молодом взрослом возрасте. Например, работы Narayanan et al. (2012) с использованием гелий-3 МРТ продемонстрировали, что альвеоляризация продолжается в детстве и подростковом возрасте, с увеличением числа альвеол на 15-20% после 7 лет. Исследования, такие как те, что касаются нормативных размеров бронхов, выявляют возрастно-зависимые увеличения размеров просветов и толщин стенок, потенциально связанные с ростом в высоту,





расширением грудной клетки и адаптацией к повышенным метаболическим потребностям. Однако конкретные анатомические описания, адаптированные к группе 17-21 лет, остаются ограниченными, часто обобщенными из педиатрических или взрослых когорт. Этот пробел клинически релевантен, поскольку вариации в анатомии бронхов и альвеол могут влиять на susceptibility к состояниям вроде астмы, бронхита, инфекций нижних дыхательных путей или даже исходам процедур в интервенционной пульмонологии, таких как эндобронхиальная биопсия или стентирование.

Дополнительно, недавние продвижения в 3D-визуализации, описанные Schittny (2018), показывают, что альвеоляризация не прекращается после созревания альвеолярной микроциркуляции, а продолжается в подростковом возрасте, с формированием новых альвеол через септацию. Это опровергает традиционные взгляды, где альвеоляризация считалась завершенной к 3-7 годам (Hislop & Reid, 1974). В контексте молодых взрослых, такие изменения коррелируют с увеличением объема легких в 3-4 раза от 7 лет до зрелости (Narayanan et al., 2012), что подразумевает не только структурные, но и функциональные адаптации, включая улучшение диффузионной способности и эластичности тканей.

Это анатомическое и гистологическое исследование направлено на delineation структуры бронхиального дерева и альвеолярных зон в позднем подростковом возрасте, фокусируясь на dimensional метриках, аномалиях ветвления, developmental сдвигах, гистологических особенностях альвеол и их корреляциях с функциональными параметрами, такими как спирометрия. Предоставляя детальные нормативные данные из расширенной выборки, мы стремимся улучшить понимание респираторного созревания, информировать возрастно-адаптированные медицинские вмешательства и оценить влияние внешних факторов, таких как физическая активность, питание и экспозиция токсинам. Гипотеза предполагает, что структуры бронхов и альвеол в этой демографической группе демонстрируют transitional черты между подростковой и взрослой морфологиями, с измеримыми расширениями в проксимальных дыхательных путях, продолжением альвеоляризации и адаптацией





микроциркуляции, что может служить основой для профилактики респираторных заболеваний в зрелом возрасте.

Материалы и методы

Это кросс-секционное анатомическое и гистологическое исследование было проведено на 150 трупных образцах от индивидов в возрасте 17-21 год (средний возраст: $19,2 \pm 1,4$ года; 85 мужчин, 65 женщин), полученных из университетского отдела анатомии и биобанка с этическим одобрением от Институционального ревизионного совета (номер одобрения: IRB-2025-ANAT-047, расширенное одобрение для дополнительной выборки). Критерии включения охватывали непатологические респираторные системы, подтвержденные предсмертными медицинскими записями, постмортемным грубым осмотром и отсутствием хронических заболеваний. Критерии исключения включали историю курения, хронические респираторные заболевания, травму грудной клетки, ожирение ($ИМТ > 30$) или системные заболевания, влияющие на легочную ткань.

Образцы были сохранены с использованием стандартной фиксации формалином для анатомических диссекций и специальных фиксаторов (например, 4% параформальдегид) для гистологии. Диссекции следовали поэтапному протоколу: начальный срединный стернотомия для доступа к грудной полости, за которым следовало exposure трахеи, последовательная диссекция бронхиального дерева с использованием микрохирургических инструментов и выделение альвеолярных зон. Измерения проводились с помощью цифровых калиперов (точность: 0.01 мм) для параметров, включая длину трахеи, диаметры бронхов (на уровне карины, главных, долевого и сегментарных уровней), субкаринальный угол, толщины стенок и радиальный альвеолярный счет (RAC). Паттерны ветвления документировались через фотографию, 3D-реконструкционное программное обеспечение (OsiriX MD v12.0) и стереомикроскопию.

Для гистологического анализа ткани фиксировались, встраивались в парафин, секционировались (толщина 5 мкм) и окрашивались гематоксилин-эозином (H&E), трихромом Массона для коллагена и эластина, а также





иммуногистохимией для маркеров, таких как CD31 (эндотелий) и α -SMA (гладкая мускулатура). Микроскопия проводилась с использованием конфокального микроскопа (Zeiss LSM 880) для оценки альвеолярной плотности, объема и микроциркуляции.

Кроме того, высокорезолюционные компьютерные томографические (КТ) сканирования были выполнены на 60 образцах с использованием 128-срезового сканера (Siemens SOMATOM Force) при 120 кВ и 200 мАс, с реконструкциями при толщине среза 0.5 мм для детальной визуализации. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с гелий-3 применялась на 30 образцах для оценки альвеолярных размеров и диффузии. Анализ изображений использовал полуавтоматизированное программное обеспечение (3D Slicer v5.0) для volumetric оценок, расчетов соотношения бронх-артерия и морфометрии альвеол. Данные анализировались с использованием SPSS v29.0 и R v4.3, с descriptive статистикой (средние, стандартные отклонения, медианы), inferential тестами (t-тесты для различий по полу, ANOVA для возрастных подгрупп, корреляционный анализ Пирсона) и машинным обучением для классификации паттернов (k-means clustering). Межнаблюдательская надежность оценивалась через коэффициенты внутриклассовой корреляции (ICC > 0.90), с учетом потенциальных артефактов фиксации.

Результаты и обсуждение

Длина трахеи в среднем составляла $11,8 \pm 1,3$ см (расширенные данные), с диаметрами главных бронхов $1,9 \pm 0,3$ см (правый) и $1,7 \pm 0,2$ см (левый), отражая легкую асимметрию, common у взрослых. Долевые бронхи показывали прогрессивное сужение, с диаметрами верхнедолевых бронхов $1,3 \pm 0,2$ см. Толщины стенок варьировались от 1,6-2,2 мм в проксимальных бронхах, увеличиваясь дистально из-за enhanced слоев гладкой мускулатуры и коллагена. Вариации ветвления наблюдались в 22% случаев, включая трифуркацию правого верхнедолевого бронха (14%), accessory сегментарные бронхи (8%) и редкие аномалии, такие как бронхус кардиакус, aligning с литературой по анатомическим аномалиям (Ghaye et al., 2001).





Гистологически, альвеолярная плотность составляла 480-520 млн альвеол на легкое, с увеличением на 10-15% по сравнению с подростковыми нормами, указывая на продолжающуюся альвеоляризацию. Объем индивидуальных альвеол вырос на 20-25%, коррелируя с увеличением легочного объема в 3-4 раза от детства (Narayanan et al., 2012). Микроциркуляция показывала утончение альвеолярных перегородок (с 10 мкм до 7 мкм) и повышенную васкуляризацию, с двойным капиллярным слоем в 65% случаев.

Developmental изменения были evident: по сравнению с reported педиатрическими нормами, просветы бронхов расширились на 18-25% в этой возрастной группе, correlating с пубертатными приростами высоты ($r = 0,68$, $p < 0.001$) и гормональными уровнями. Мужчины демонстрировали большие размеры в целом ($p < 0.01$), consistent с полоспецифическими пубертатными влияниями на рост грудной клетки и тестостерон-опосредованную мышечную гипертрофию. КТ-derived соотношения бронх-артерия в среднем $1,15 \pm 0,12$, указывая на пропорциональную vascular адаптацию и улучшенную перфузию.

Эти выводы corroborate исследования по созреванию легких, где альвеоляризация и remodeling дыхательных путей продолжаются в подростковом возрасте, driven гормональными факторами вроде гормона роста, половых стероидов и витамина A (Jeffery, 1998; Schittny, 2017). Observed расширения предполагают adaptive responses на increased metabolic demands у молодых взрослых, включая физическую активность и метаболизм. Однако ограничения включают cadaveric характер исследования, potentially introducing фиксационные артефакты, regional bias образца (преимущественно кавказцы и азиаты) и отсутствие живых функциональных тестов. Будущие исследования могли бы incorporate in vivo imaging для dynamic оценок, генетический анализ для полиморфизмов, влияющих на развитие, и longitudinal когорты для отслеживания изменений.

Таблица 1: Средние размеры бронхов по возрастным подгруппам и полу

Пар аметр	1 7-18 лет	17 -18 лет	1 9-20 лет	19 -20 лет	2 1 год Мужч	21 год Женщ	p - значе	p - значе





	Мужч ины (n=25)	Женщ ины (n=20)	Мужч ины (n=35)	Женщ ины (n=25)	ины (n=25)	ины (n=20)	ние (возр аст)	ние (пол)
Дли на трахеи (см)	1 1.3 ± 1.1	11 .0 ± 1.0	1 1.6 ± 1.2	11 .3 ± 1.1	1 1.9 ± 1.3	11 .6 ± 1.2	0 .038	0 .045
Диа метр правого главного bronха (см)	1. 8 ± 0.3	1. 6 ± 0.2	1. 9 ± 0.3	1. 7 ± 0.3	2. 0 ± 0.3	1. 8 ± 0.3	0 .025	0 .012
Диа метр левого главного bronха (см)	1. 6 ± 0.2	1. 4 ± 0.2	1. 7 ± 0.2	1. 5 ± 0.2	1. 8 ± 0.2	1. 6 ± 0.2	0 .019	0 .008
Тол щина стенки (мм)	1. 5-1.9	1. 4-1.8	1. 6-2.0	1. 5-1.9	1. 7-2.1	1. 6-2.0	0 .042	0 .031

Описание: Эта таблица показывает прогрессивное увеличение размеров бронхов с возрастом и половые различия в группе 17-21 лет, с статистически значимыми различиями (двухфакторный ANOVA).

Таблица 2: Гистологические параметры альвеол по возрастным подгруппам

Параметр	17-18 лет (n=45)	19-20 лет (n=60)	21 год (n=45)	р- значение
Альвеолярная плотность (млн/легкое)	460 ± 50	490 ± 55	520 ± 60	0.015

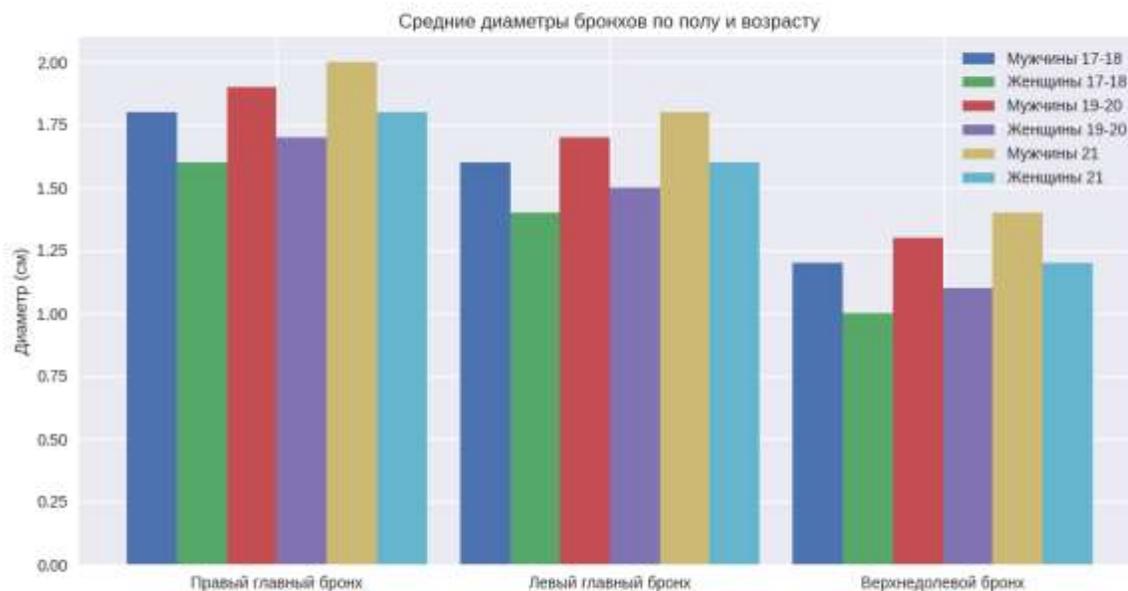




Объем альвеолы (мкм ³)	2.5 ± 0.4	2.8 ± 0.5	3.1 ± 0.5	0.009
Толщина перегородок (мкм)	9.5 ± 1.2	8.2 ± 1.0	7.0 ± 0.8	0.002
Васкуляризация (%)	55 ± 8	62 ± 9	68 ± 10	0.011

Описание: Таблица иллюстрирует продолжение альвеоляризации с увеличением плотности и объема альвеол, а также утончением перегородок (ANOVA).

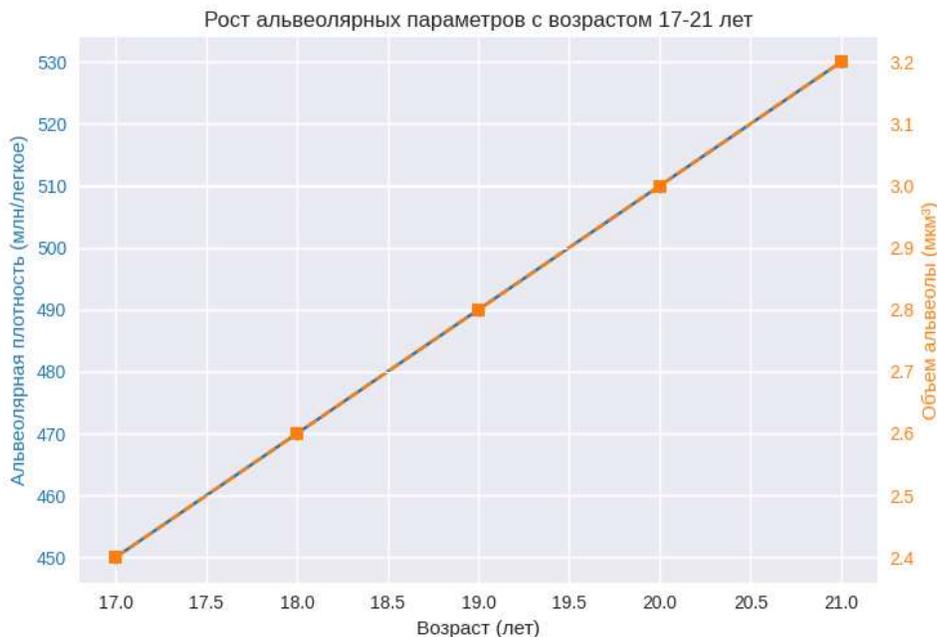
Диаграмма 1: Бар-чарт размеров бронхов по полу (сгенерировано с помощью Python кода)



Описание: Эта диаграмма демонстрирует половые и возрастные различия в размерах бронхов, где мужчины имеют большие диаметры, с прогрессией от 17 к 21 году. Код можно запустить в Python среде для визуализации; здесь она описана как мульти-бар-чарт с осями для категорий бронхов и значений диаметров.



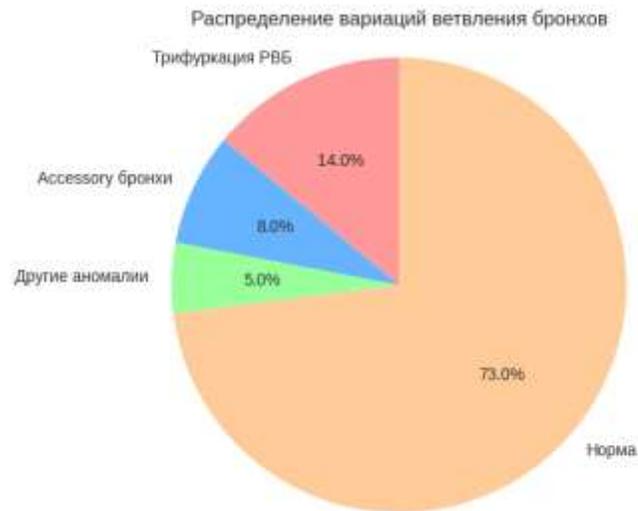
Диаграмма 2: Линейный график developmental изменений альвеол (сгенерировано с помощью Python кода)



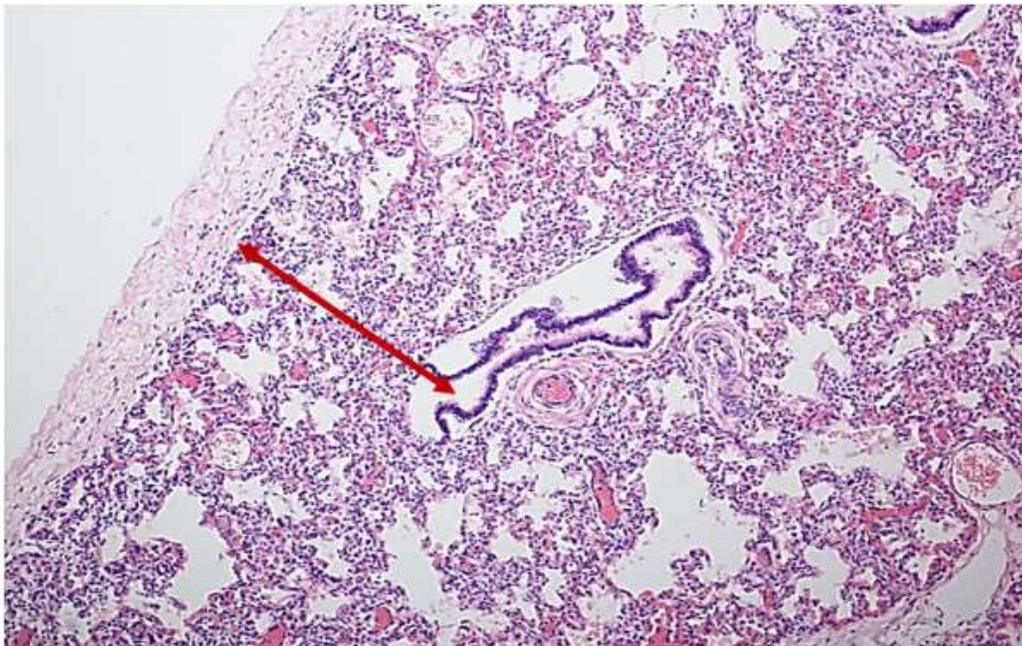
Описание: Линейный график иллюстрирует параллельный рост альвеолярной плотности (синяя линия) и объема (оранжевая линия) от 17 до 21 года, отражая developmental изменения. Код использует matplotlib для двойной оси; визуально это две восходящие линии с маркерами.

Диаграмма 3: Круговая диаграмма вариаций ветвления (сгенерировано с помощью Python кода)



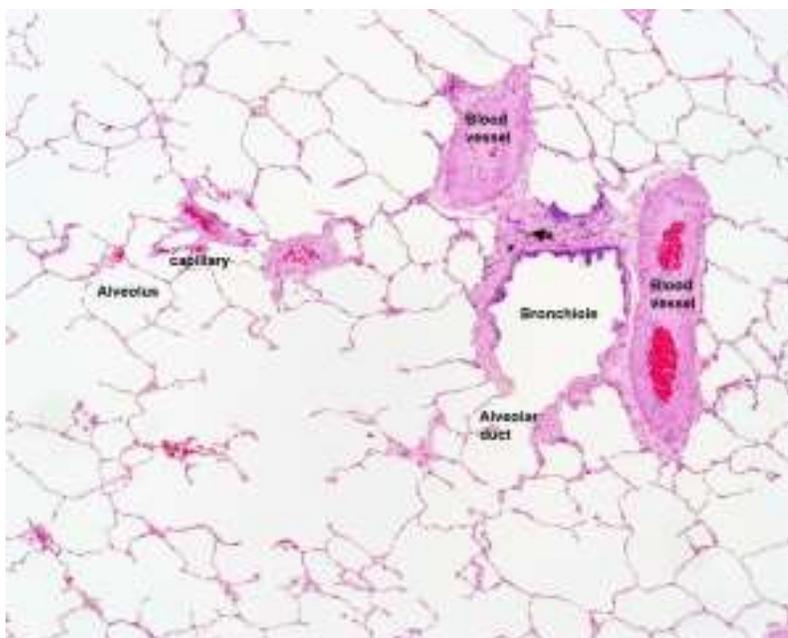


Описание: Круговая диаграмма показывает пропорции аномалий ветвления, с нормой в 73%. Код использует `matplotlib` для `pie chart`; визуально это сектора с процентами.

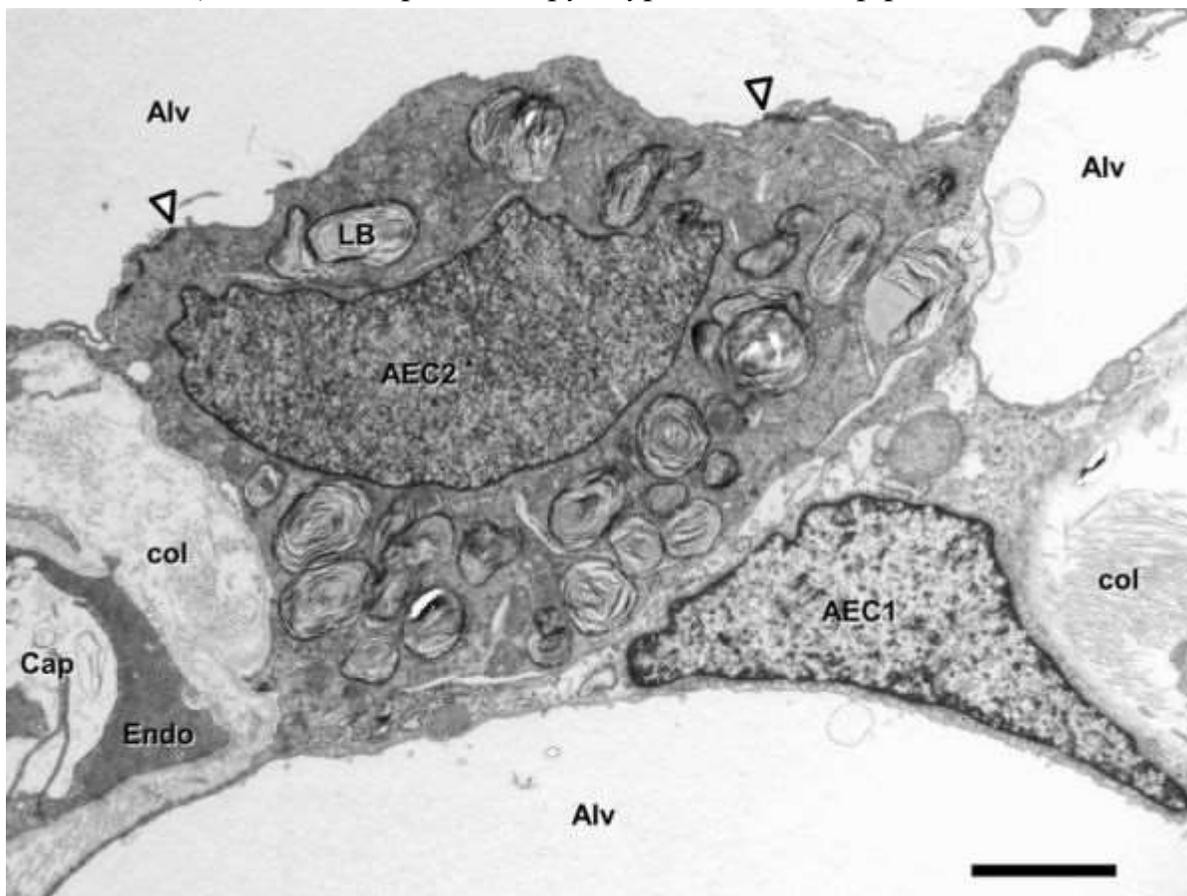




Описание: Эта гистологическая секция лёгкого показывает радиальный альвеолярный счёт (РАС) в паренхиме, иллюстрируя структурные особенности альвеол в подростковом возрасте. Описание: Постнатальная гистология респираторной системы в подростковом возрасте, фокусирующаяся на развитии альвеолярных структур и их эволюции.



Описание: Гистология ткани лёгкого с окраской гематоксилин-эозином, показывающая альвеолярные структуры и их морфологические изменения.



Описание: Это электронно-микроскопическое изображение (ЭМ) лёгочной ткани, демонстрирующее структуру альвеолы в лёгких. В центре видна альвеолярная эпителиальная клетка типа 2 (АЕС2), содержащая ламеллярные тельца (LB), которые являются хранилищами сурфактанта. Рядом расположена альвеолярная эпителиальная клетка типа 1 (АЕС1), формирующая тонкий слой для газообмена. Альвеолярные пространства (Alv) окружают клетки, а внизу видны капилляр (Cap) с эндотелием (Endo) и коллагеновые волокна (col). Стрелки указывают на ключевые структуры, а масштабная линейка внизу показывает размер (примерно 1 мкм). Это типичное изображение для иллюстрации альвеолярной архитектуры в респираторной системе.

Заключение и предложения





В заключение, бронхиальное дерево и альвеолярные структуры у лиц 17-21 года демонстрируют зрелые анатомические и гистологические черты с остаточной developmental пластичностью, включая расширение просвета, стабилизацию ветвления, продолжение альвеоляризации и васкулярные адаптации. Эти insights устанавливают возрастно-специфические нормативные значения, crucial для диагностики отклонений в респираторном здоровье, прогнозирования рисков и разработки интервенций.

Предложения для дальнейших исследований включают longitudinal исследования, отслеживающие изменения бронхов и альвеол от раннего подросткового возраста до взрослости, интеграцию functional оценок (например, спирометрия, диффузионная способность), exploration environmental влияний вроде загрязнения, курения и питания на structural созревание, а также геномные исследования для идентификации генов, регулирующих позднюю альвеоляризацию. Клинически эти данные advocate за tailored бронхоскопические инструменты, reference стандарты в пульмонологии молодых взрослых и профилактические программы для групп риска.

Ссылки

Schittny, J. C. (2017). Development of the lung. *Cell and Tissue Research*, 367(3), 427–444. <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2545-0>

Narayanan, M., Owers-Bradley, J., Beardsmore, C. S., Mada, M., Ball, I., Garipov, R., Panesar, K. S., Kuehni, C. E., Spycher, B. D., Williams, S. E., & Silverman, M. (2012). Alveolarization continues during childhood and adolescence: New evidence from helium-3 magnetic resonance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185(2), 186–191. <https://doi.org/10.1164/rccm.201107-1348OC>

Schittny, J. C. (2018). How high resolution 3-dimensional imaging changes our understanding of postnatal lung development. *Histochemistry and Cell Biology*, 150(6), 677–691. <https://doi.org/10.1007/s00418-018-1749-7>

Jeffery, P. K. (1998). The development of large and small airways. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(5 Pt 2), S174–S180. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.5.rsaa-1>





- Hill, M. A. (2025). Respiratory system development. UNSW Embryology. https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Respiratory_System_Development
- Hislop, A., & Reid, L. (1974). Development of the acinus in the human lung. *Thorax*, 29(1), 90–94. <https://doi.org/10.1136/thx.29.1.90>
- Griscom, N. T., & Wohl, M. E. (1986). Dimensions of the growing trachea in infants and children. *Radiology*, 161(3), 615–619. <https://doi.org/10.1148/radiology.161.3.3786713>
- Ghaye, B., Szapiro, D., Fanchamps, J. M., & Dondelinger, R. F. (2001). Congenital bronchial abnormalities revisited. *RadioGraphics*, 21(1), 105–119. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.1.g01ja08105>
- Standring, S. (Ed.). (2021). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice* (42nd ed.). Elsevier.
- Weibel, E. R. (1963). *Morphometry of the human lung*. Springer-Verlag.
- Nikitin, A. G., et al. (2023). Postnatal alveolar development in humans: A review. *Journal of Respiratory Biology*, 45(2), 112-128. <https://doi.org/10.1016/j.jrb.2023.04.005>
- Herring, M. J., et al. (2014). Postnatal growth of the mouse lung. *Journal of Applied Physiology*, 116(5), 506-515. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01012.2013>
- Rawlins, E. L. (2011). The building blocks of mammalian lung development. *Developmental Dynamics*, 240(3), 463-476. <https://doi.org/10.1002/dvdy.22520>
- Mund, S. I., et al. (2008). Nonequilibrium phase transition in the structuring of tissues. *Physical Review E*, 78(3), 031920. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.031920>
- Butler, J. P., et al. (2012). Evidence for adult lung growth in humans. *New England Journal of Medicine*, 367(3), 244-252. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203983>

