

УДК 612.819.912: 611.141
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-73-81>

Е. И. ЧУМАСОВ^{1,2}, Е. С. ПЕТРОВА¹, Д. Э. КОРЖЕВСКИЙ¹

Иммуногистохимическое выявление морфофункциональных особенностей легочных вен у крысы

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12

² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5
 E-mail: ua1ct@mail.ru

Статья поступила в редакцию 06.10.25 г.; принята к печати 07.11.25 г.

Резюме

Введение. Особенности гистологического строения мелких терминальных венозных сосудов в краниальном и каудальном сегментах левого легкого и их иннервация мало изучены. **Цель работы** – исследование особенностей гистологического и иммуногистохимического строения стенки легочных вен крысы. **Материалы и методы.** Объектом исследования служило левое легкое (ЛЛ) крыс Вистар массой 200–250 г (n=10). Изучали легочную вену (ЛВ) крыс Вистар, начиная от дистальных отделов до впадения в левое предсердие. Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида, заливали в парафин. Парафиновые срезы (5 мкм) были изготовлены с помощью ротационного микротомы. На срезах после депарафинирования проводили иммуногистохимические (ИГХ) реакции для выявления нейтральных маркеров: синаптофизина, тирозингидроксилазы и белка PGP 9.5; для выявления мышечных клеток использовали ИГХ-реакцию на актин саркомерный. **Результаты.** Показано, что в средней оболочке ЛВ крысы имеется два типа мышечной ткани: исчерченная сердечная мускулатура и истонченный субэндотелиальный слой гладких мышечных клеток (ГМК). В каудальном отделе ЛЛ большинство боковых ветвей ЛВ имеют мышечную стенку, состоящую из неравномерного тонкого слоя ГМК. В работе описана цитоархитектоника венозных собирательных капилляров, локализующихся в паренхиме респираторного отдела. Изучены строение и топография гладкомышечных сфинктеров, характерных для ветвей тонкостенных легочных вен с диаметром просвета от 25 до 50 мкм. Отмечено преобладание парасимпатической иннервации в краниальном сегменте сердечной мускулатуры стенки сосуда. Симпатическая иннервация ЛВ осуществляется тонким сплетением катехоламинергических постганглионарных терминальных варикозных аксонов, локализующихся между миокардиальным «футляром» и истонченным гладкомышечным слоем интимы сосуда. Протяженность этого слоя в каудальном направлении ограничивается пределами самого футляра. Отмечено отсутствие нервных структур вокруг тонкостенных венозных капилляров, снабженных гладкомышечными сфинктерами, а также в септах и ацинусах. **Заключение.** ИГХ-реакция на актин саркомерный позволяет изучать как кардиомиоциты, так и гладкомышечные клетки легкого. Описаны особенности строения стенки вен краниального и каудального отделов левого легкого крысы и отличия их иннервации. Результаты работы суммированы в виде схемы и могут представлять интерес для физиологов, хирургов и клиницистов при решении вопросов изучения сердечно-легочной патологии.

Ключевые слова: легкое крысы, гистология легочной вены, нервные структуры, иммуногистохимия, синаптофизин, тирозингидроксилаза, актин саркомерный

Для цитирования: Чумасов Е. И., Петрова Е. С., Коржевский Д. Э. Иммуногистохимическое выявление морфофункциональных особенностей легочных вен у крысы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(4):73–81. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-73-81>.

УДК 612.819.912: 611.141
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-73-81>

Е. I. CHUMASOV^{1,2}, E. S. PETROVA¹, D. E. KORZHEVSKII¹

Immunohistochemical Detection of Morphofunctional Features of Pulmonary Veins in Rats

¹ Institute of Experimental Medicine

12, Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine

5, Chernigovskaya str., Saint Petersburg, Russia, 196084

E-mail: ua1ct@mail.ru

Received 06.10.25; accepted 07.11.25

Summary

Introduction. The histological structure of the small terminal venous vessels in the cranial and caudal segments of the left lung and their innervation remain poorly studied. **The aim** of this study was to investigate the histological and immunohistochemical structure of the pulmonary vein wall in rats. **Materials and Methods.** The object of the study was the left lung (LL) of Wistar rats weighing 200–250 g (n=10). The pulmonary vein (PV) of Wistar rats was examined, from its distal sections to

its entry into the left atrium. The material was fixed in zinc-ethanol-formaldehyde solution and embedded in paraffin. Paraffin sections (5 μm) were made using a rotary microtome. After deparaffinization, immunohistochemical (IHC) reactions were performed on the sections to detect neural markers: synaptophysin, tyrosine hydroxylase, and PGP 9.5 protein. An IHC reaction for sarcomeric actin was used to identify muscle cells. *Results.* The rat PV media was shown to contain two types of muscle tissue: cardiac muscle and a thinned subendothelial layer of smooth muscle cells (SMCs). In the caudal part of the LL, most lateral branches of the PV have a muscular wall consisting of an uneven thin layer of smooth muscle fibers. This work describes the cytoarchitecture of venous capillaries located in the parenchyma of the respiratory region. The structure and topography of smooth muscle sphincters characteristic of branches of thin-walled pulmonary veins with a lumen diameter from 25 to 50 μm were studied. A predominance of parasympathetic innervation in the cranial segment of the cardiac muscle of the vessel wall was noted. Sympathetic innervation of the PV is carried out by a thin plexus of catecholaminergic postganglionic terminal varicose axons localized between the myocardial “sheath” and the thinned smooth muscle layer of the vascular intima. The caudal extent of this layer is limited by the boundaries of the sheath itself. A lack of neural structures was noted around thin-walled venous capillaries equipped with smooth muscle sphincters, as well as in septa and acini. *Conclusion.* IHC reaction for sarcomeric actin allows the study of both cardiomyocytes and smooth muscle cells in the lung. Structural features of the venous wall in the cranial and caudal regions of the rat left lung and differences in their innervation are described. The results are summarized in a diagram and may be of interest to physiologists, surgeons, and clinicians studying cardiopulmonary pathology.

Keywords: rat lung, pulmonary vein histology, nerve structures, immunohistochemistry, synaptophysin, tyrosine hydroxylase, sarcomeric actin

For citation: Chumasov E. I., Petrova E. S., Korzhhevskii D. E. Immunohistochemical Detection of Morphofunctional Features of Pulmonary Veins in Rats. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2025;24(4):73–81. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-73-81>.

Введение

Несмотря на имеющиеся в литературе многочисленные работы, посвященные изучению строения и функции венозных сосудов легких человека и животных, остается еще много нерешенных вопросов. Известно, что мышечная оболочка стенки легочной вены (ЛВ) снабжена поперечно-полосатыми мышечными волокнами [1–4]. При исследовании этих структур обнаружены признаки не только ритмических сокращений, но и сложной электрофизиологической активности [5–7], что может свидетельствовать о наличии активного обратного транспорта венозной крови от легких к сердцу. Авторы пришли к мнению, что дисфункция легочных вен играет ключевую роль в развитии легочно-сердечной недостаточности. Большинство работ, посвященных изучению морфологического строения легочных вен выполнены в 1990-е годы. В литературе недостаточно данных, касающихся морфологических особенностей строения двух мышечных тканей в стенке ЛВ (поперечно-полосатой и гладкомышечной) и артериальных сфинктеров в различных отделах левого легкого. Мало внимания уделяется исследованию структурных элементов сосудов мелкого диаметра (легочных вен и капилляров менее 50 мкм), их гистологии и функции. Практически отсутствуют данные об иннервации различных отделов стенки ЛВ, начиная от альвеолярного отдела и вплоть до вхождения в левое предсердие. На эту тему имеются лишь немногочисленные работы [8–11]. Ранее показано, что легкие хорошо иннервированы [12]. В различных отделах были обнаружены и описаны ганглии, нервные сплетения, нервные волокна парасимпатической и симпатической природы, рецепторные аппараты, параганглии [4, 12, 13]. Известны источники иннервации: нервные стволы и сплетения экстрамуральных и вегетативных ганглиев парасимпатического и симпатического отделов нервной системы, а также интрапульмональные микроганглии. Морфологические особенности строения венозных сосудов и отчасти нервных аппаратов в легких животных и человека описаны с помощью применения гистологических и гистохимических исследований, электронной и кон-

фокальной микроскопии [2, 9, 10, 13, 14]. Но эти описания порой носят противоречивый характер в связи с различиями применяемых методов.

Цель настоящей работы – исследование особенностей гистологического и иммуногистохимического строения стенки легочных вен крысы.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на крысах-самцах Вистар массой 200–250 г. (n=10). Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (протокол 1/25 от 27.01.2025 г.). Объектом исследования служили левые легкие крыс, которые фиксировали в течение 24 ч в растворе цинк-этанол-формальдегида (фиксаторе, хорошо зарекомендовавшем себя при проведении иммуногистохимических реакций на парафиновых срезах) [15]. Материал обезжизняли в спиртах возрастающей крепости и ксилоле и заливали в парафин. Парафиновые срезы были изготовлены с помощью ротационного микро-тома PfmRotary 3003 (PFM, Германия). На срезах толщиной 5 мкм после депарафинирования проводили иммуногистохимические (ИГХ) реакции для выявления нейральных маркеров: синаптофизина (Syn), тирозингидроксилазы (ТН) (для идентификации катехоламинергических структур) и белка PGP 9.5; для выявления мышечных клеток применяли ИГХ-реакцию на актин саркомерный (в разведении 1:150) (SpringBioscience, США). В работе использовали поликлональные кроличьи антитела к белку PGP 9.5 (в разведении 1:400) (SpringBioscience, США); поликлональные кроличьи антитела к Syn (в разведении 1:200) (SpringBioscience, США), поликлональные кроличьи антитела к ТН (в разведении 1:1000) (Abcam, Великобритания). Первичные антитела в нужном разведении наносили на гистологические

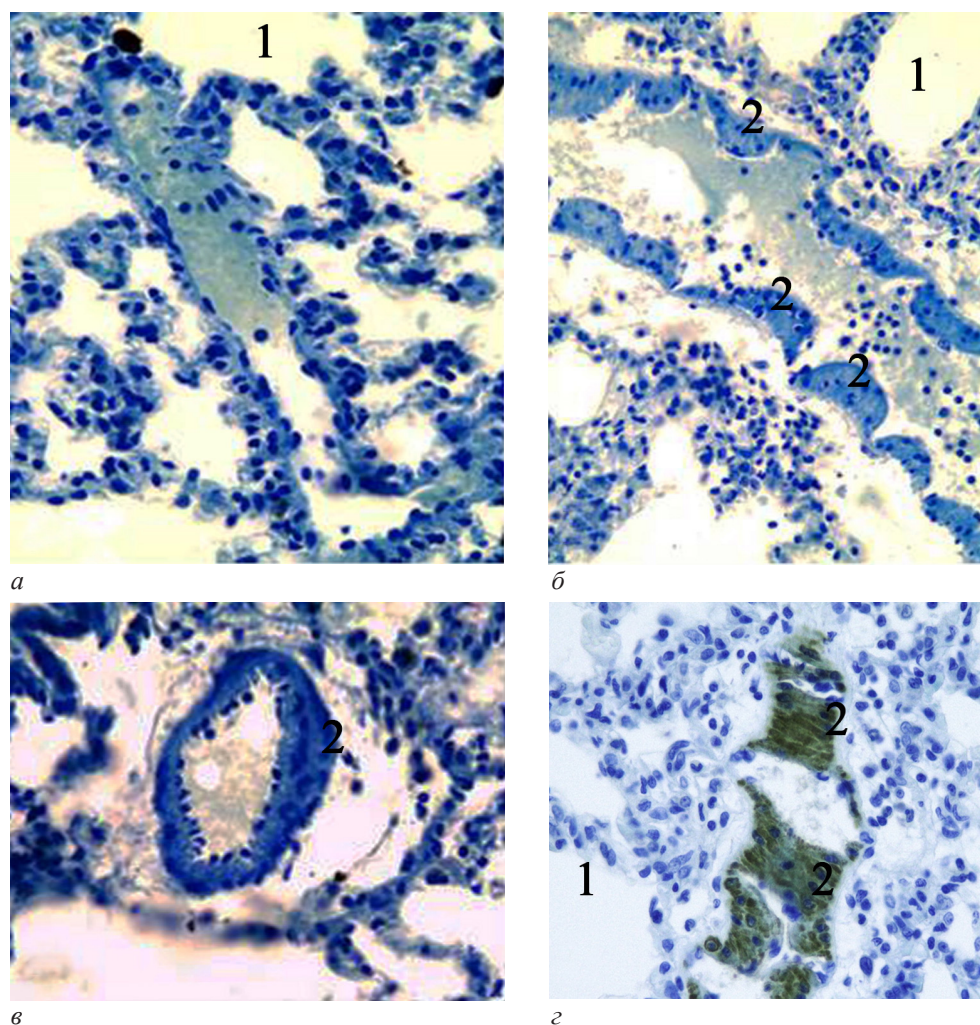


Рис. 1. Фрагменты широких венозных капилляров, окруженных периэндотелиальными сфинктерами, в альвеолярном отделе левого легкого крысы: 1 – альвеола; 2 – сфинктер; окраска толуидиновым синим (а–б); иммуногистохимическая реакция на актин саркомерный с подкраской толуидиновым синим (в). Ув.: $\times 400$

Fig. 1. Fragments of wide venous capillaries surrounded by periendothelial sphincters in the alveolar region of the left lung of a rat: 1 – alveolus; 2 – sphincter; toluidine blue staining (a–б), ICH reaction for sarcomeric actin with toluidine blue staining (в). Magnification $\times 400$

срезы после депарафинирования на 1-е сутки. В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора RevealPolyvalent HRP/DAB Detection System kit (SpringBioscience, США) (разведение производителя). Для осуществления отрицательного контроля иммуногистохимических реакций на часть срезов вместо р-ра первичных антител наносили их разбавитель (Dako, Дания; сейчас – Agilent, США). Часть срезов окрашивали толуидиновым синим. Анализ гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DM 750 (Leica, Германия) и цифровой камеры Leica ICC 50 (Leica, Германия). Для обработки изображений использовали программу LAS EZ (Leica, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

Морфологический и иммуногистохимический анализ материала показал, что бассейн сосудов легочной вены (ЛВ) левого легкого (ЛЛ) крысы хорошо выражен и представлен стволом и многочисленными ветвями, которые прослеживаются на значительном протяжении вдоль всего органа. При этом наружный ее диаметр заметно изменяется в краниально-каудаль-

ном направлении. В области ворот ЛЛ диаметр сосуда варьирует от 450 до 300 мкм, в проксимальном сегменте – от 280–180 мкм, в дистальном – 170–100 мкм, а в терминальных респираторных сегментах – 25 мкм.

Следует отметить, что средняя оболочка (*tunica media*) ЛВ крысы на всем протяжении имеет различное строение в зависимости от расположения в легком, от диаметра основного ствола и ветвей и от типа мышечной ткани. Установлена важная особенность строения ЛВ. Ее средняя оболочка на значительном протяжении (примерно на $\frac{2}{3}$ доли) покрыта «футляром» из пучков исчерченной сердечной мускулатуры и сильно истонченным субэндотелиальным слоем гладкомышечных клеток (ГМК). В дистальных сегментах ЛЛ, представленных альвеолярной тканью или паренхимой, находятся многочисленные разветвления мелких венозных сосудов диаметром менее 150 мкм, в которых мышечная стенка состоит только из тонкого неравномерного слоя ГМК.

Был проведен анализ цитоархитектоники венозных сосудов альвеолярной паренхимы, которые представляют собой систему собирательных капилляров и для которых характерно наличие специализированных

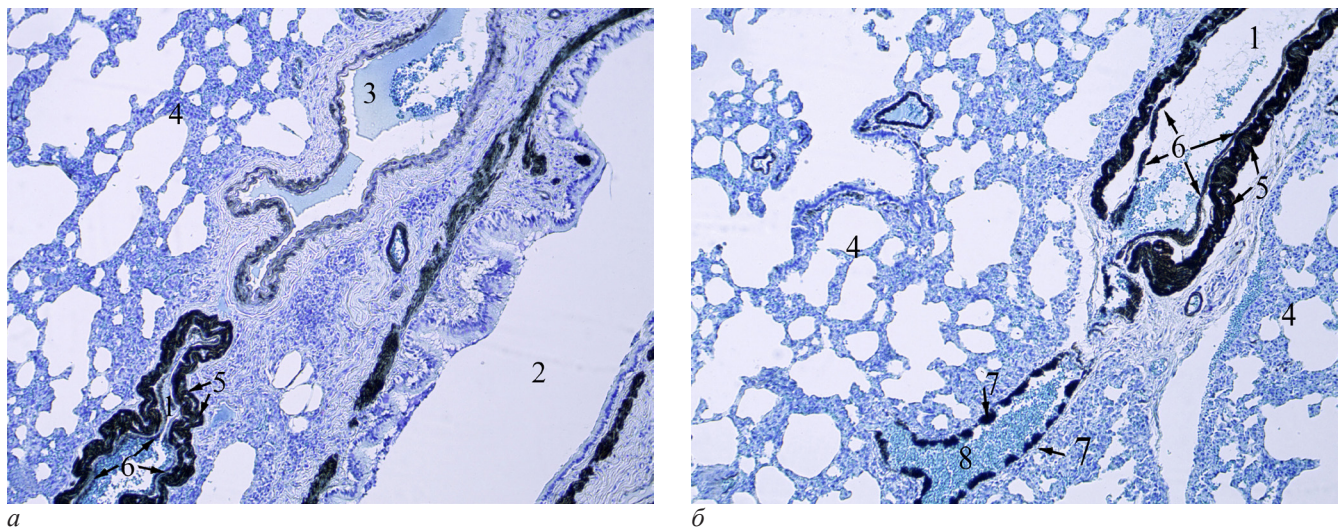


Рис. 2. Мышечные компоненты легочной вены, артерии и крупного бронха в левом легком крысы: 1 – легочная вена; 2 – бронх; 3 – артерия; 4 – паренхима легкого; 5 – наружная оболочка из миокардиоцитов; 6 – внутренний тонкий гладкомышечный слой ЛВ; 7 – «муфты» или сфинктеры вокруг собирающего широкого тонкостенного венозного сосуда (8). Иммуногистохимическая реакция на актин саркомерный. Подкраска толуидиновым синим. Ув.: $\times 100$

Fig. 2. Muscle components of the pulmonary vein, artery, and large bronchus in the left lung of a rat: 1 – pulmonary vein; 2 – bronchus; 3 – artery; 4 – lung parenchyma; 5 – outer sheath of myocardiocytes; 6 – inner thin smooth muscle layer of the pulmonary vein; 7 – “cuffs” or sphincters around the collecting wide thin-walled venous vessel (8). ICH reaction for sarcomeric actin. Toluidine blue staining. Magnification $\times 100$

гладкомышечных сфинктеров. На основании гистологического анализа удалось выяснить, что обогащенная кислородом кровь из альвеолярного отдела дольки собирается в дренажную систему тонкостенных капилляров с широкими просветами (от 25–50 мкм), выстланных однослойным сильно уплощенным эндотелием. Эти сосуды находятся в тесном контакте с эндотелием обменных капилляров межальвеолярных перегородок, стенками эпителия ацинусов: альвеол и альвеолярных мешочков (рис. 1, а).

Характерно, что в том же месте среза нередко обнаруживаются тонкостенные сосуды, снабженные специальными структурными образованиями – сфинктерами (рис. 1, б–г). Они избирательно выявляются с помощью ИГХ-реакции на актин саркомерный (рис. 1, г) и локализуются вокруг капилляров паренхимы альвеолярного отдела дольки. Эти структуры наблюдаются по ходу тонкостенных сосудов и состоят из гипертрофированных, интенсивно иммунореактивных ГМК, ориентированных концентрически по отношению к эндотелию. На продольных срезах через сосуды они выглядят наподобие «муфт» или чередующихся выпуклых концентрических образований из пакетов ГМК – «подушек». Часть сфинктеров прослеживается, не прерываясь, на значительном расстоянии вдоль сосуда (рис. 2, б). По нашему мнению, эти картины отражают признаки проявлений активной мышечной контрактильности – стадий констрикции и дилатации специализированных (гипертрофированных) ГМК.

Капилляры с широкими просветами (35–50 мкм), снабженные ГМК-сфинктерами, направляются вверх (в краниальном направлении), дихотомически делятся на сосуды с диаметром более 50 мкм и образуют сегментарные боковые ветви, впадающие в основной вертикально расположенный осевой ствол ЛВ, как представлено на схеме (рис. 6). В краниальных отделах ЛЛ гистологическое строение стенки ЛВ изменяется. Тонкий гладкомышечный слой стенки дис-

тальных венозных сосудов продолжается. В верхней трети снаружи к нему присоединяется добавочная мышечная оболочка, состоящая из кардиомиоцитов. Вначале толщина ее составляет 20–35 мкм, в области ворот легкого – 100–150 мкм, а в области впадения в левое предсердие достигает 150–300 мкм. Далее клетки сердечной мышцы видны в крупных (диаметром более 100 мкм) легочных венах, где они полностью окружают стенку венозного сосуда. Под сердечной мускулатурой располагается тонкий неравномерный слой ГМК (рис. 3, а). Важно отметить, что в миокардиальной части мышечной стенки сосуда можно видеть поперечно-полосатую исчерченность, характерную для рабочего миокарда сердца (рис. 3, б).

Совершенно отчетливо видна граница, на которой можно видеть, как изменяется тканевой состав строения стенки вены. Эта граница определяется наличием в стенке ЛВ двух типов мышечной ткани: видно, что внутренний слой состоит из ГМК, который снаружи окружен слоем сердечной полосатой мышечной ткани (рис. 3, а).

С применением нейроиммуногистохимических реакций на белок PGP 9.5, Syn и TH была изучена иннервация легочной вены левого легкого крысы. В сердечном миокарде ЛВ были выявлены терминальные синаптические сплетения, состоящие из варикозных аксонов холинергической и катехоламинергической природы (рис. 4, а). Первые контактируют с миокардиоцитами стенки ЛВ и с гладкими миоцитами артериол vasa vasorum (рис. 4, 5).

Следует подчеркнуть, что нервные волокна холинергической парасимпатической природы локализируются повсеместно в миокардиальной стенке ЛВ, в то время как TH-иммунореактивные симпатические – слабо представлены. Немногочисленные TH-иммунопозитивные пучки симпатических постганглионарных волокон присутствуют в основном в соединительной ткани, жировой клетчатке адвен-

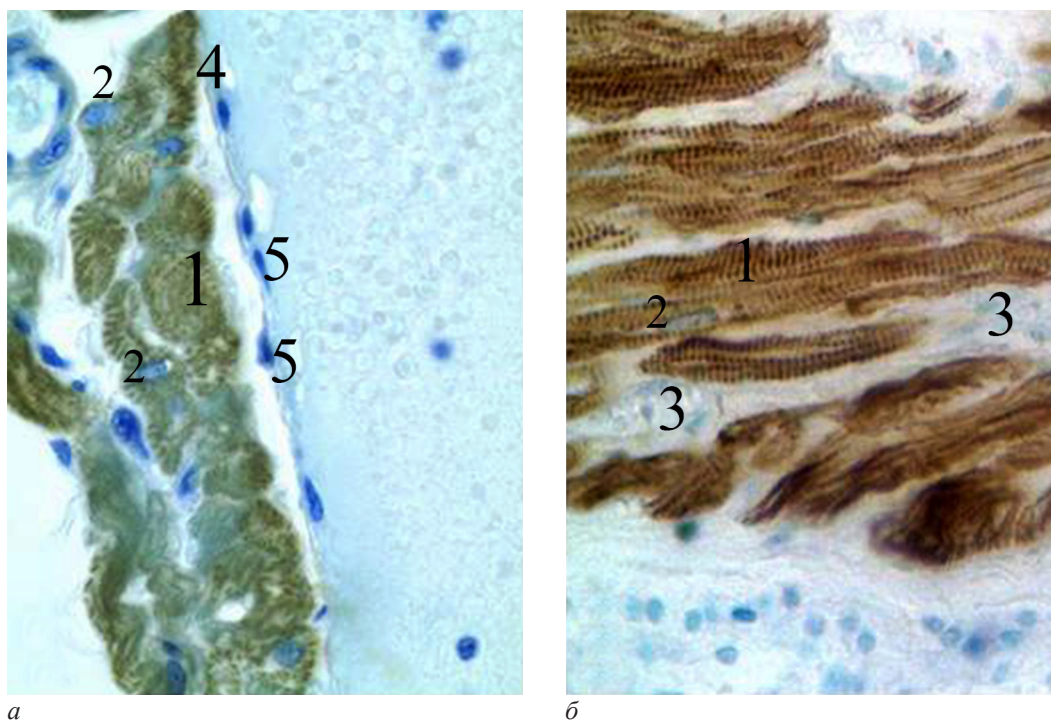


Рис. 3. Тонкое строение стенки легочной вены в краниальном отделе легкого: 1 – кардиомиоциты с поперечно-полосатой исчерченностью; 2 – ядра кардиомиоцитов; 3 – капилляр vasa vasorum; 4 – интима сосуда; 5 – эндотелиальные клетки. Иммуногистохимическая реакция на актин саркомерный. Подкраска толуидиновым синим. Ув.: $\times 400$

Fig. 3. Fine structure of the pulmonary vein wall in the cranial part of the lung: 1 – cardiomyocytes with transverse striation; 2 – cardiomyocyte nuclei; 3 – vasa vasorum capillary; 4 – vessel intima; 5 – endothelial cells. ICH reaction for sarcomeric actin. Toluidine blue staining. Magnification $\times 400$

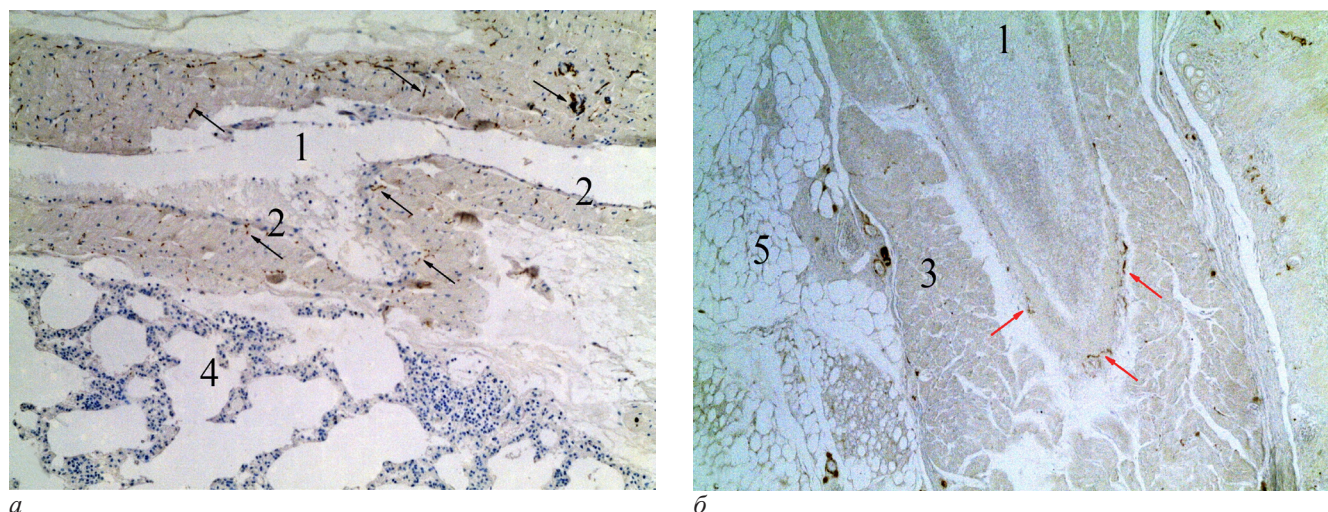


Рис. 4. Общий вид легочной вены половозрелой крысы: *a* – нейромускульные синаптические связи терминальной сети варикозных аксонов с поперечно-полосатыми пучками миокардиоцитов в стенке сосуда (черные стрелки); *б* – тонкая сеть симпатических аксонов на поверхности тонкого гладкомышечного слоя (красные стрелки); 1 – просвет легочной вены; 2 – эндотелий; 3 – мышечная оболочка ЛВ; 4 – альвеолярная ткань легкого; 5 – жировая ткань. Иммуногистохимические реакции на синаптофизин (*a*), на тирозингидроксилазу (*б*). Ув.: $\times 100$

Fig. 4. General view of the pulmonary vein of a mature rat: *a* – neuromuscular synaptic connections of the terminal network of varicose axons with striated bundles of cardiomyocytes in the vessel wall (black arrows); *б* – a thin network of sympathetic axons on the surface of a thin smooth muscle layer (red arrows); 1 – lumen of the pulmonary vein; 2 – endothelium; 3 – muscular membrane of the PV; 4 – alveolar tissue of the lung; 5 – adipose tissue. ICH reactions for synaptophysin (*a*) and for tyrosine hydroxylase (*б*). Magnification $\times 100$

тиции, вокруг мелких кровеносных сосудов. В то время как ТН–иммуноположительная терминальная сеть варикозных симпатических аксонов постоянно обнаруживается на серийных срезах между толстым миокардиальным и тонким гладкомышечным слоями мышечной стенки ЛВ (рис. 4, б).

Анализ продольных срезов легочной вены, выполненный на большем увеличении микроскопа, подтвердил, что синаптофизин-позитивные терминалы

тесно связаны как с миокардиоцитами, так и с гладкомышечными клетками vasa vasorum (рис. 5).

Важно отметить, что исследование иннервации ветвей ЛВ в терминальных отделах легкого с помощью отмеченных выше нейроиммуногистохимических методов не дало положительных результатов. Как видно на представленной ниже обобщающей схеме (рис. 6), в каудальном отделе легкого вокруг большинства дистально расположенных боковых ветвей

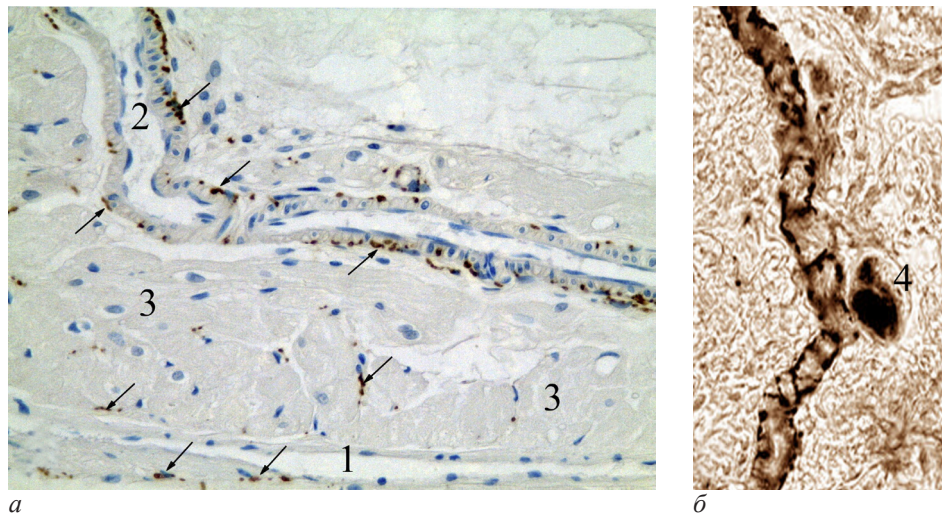


Рис. 5. Фрагмент иннервации легочной вены и артерии левого легкого крысы: *a* – иннервация миокардиальной мышечной оболочки легочной вены и ее vasa vasorum; *б* – нервный аппарат одной из обособленных ветвей грудного отдела аорты, снабжающих кровью ткани легкого; 1 – просвет легочной вены; 2 – артерия; 3 – мышечная оболочка стенки легочной вены, представленная кардиомиоцитами; стрелки – синаптофизин-позитивные терминалы, контактирующие как с клетками поперечно-полосатой мышечной ткани стенки сосуда, так и с ГМК; 4 – нервная клетка. Иммуногистохимическая реакция на синаптофизин. Подкраска толуидиновым синим (*a*). Ув.: $\times 200$ (*a*); $\times 400$ (*б*)

Fig. 5. Fragment of the innervation of the pulmonary vein and artery of the rat left lung: *a* – innervation of the myocardial muscular layer of the pulmonary vein and its vasa vasorum; *б* – nervous apparatus of one of the isolated branches of the thoracic aorta supplying blood to the lung tissue; 1 – lumen of the pulmonary vein; 2 – artery; 3 – muscular layer of the pulmonary vein wall, represented by cardiomyocytes; arrows – synaptophysin-positive terminals in contact with both striated muscle cells of the vessel wall and SMCs; 4 – nerve cell. ICH reaction for synaptophysin. Toluidine blue staining (*a*). Magnification $\times 200$ (*a*); $\times 400$ (*б*)

альвеолярной сети ЛВ нигде (ни вокруг венозных сосудов, снабженных артериальными сфинктерами, ни вокруг обменных капилляров межальвеолярных септ) не были выявлены нервные структуры.

Настоящая работа выполнена на левом легком крысы. Анатомия легких крысы отличается от других видов млекопитающих [2–4, 13], ЛЛ у крыс состоит только из одной доли, его размер превышает таковой правого легкого, имеет уплощенную форму без междолевой щели. Характеристика ЛЛ приводится в обзорной статье С. В. Зиновьева и др. (2021) [2], где авторы описывают расположение ствола ЛВ от ворот в ростральной четверти дорсомедиальной границы и в каудальном направлении вдоль дорсальной трети и нижней части, где главный ствол разветвляется на шесть первичных боковых ветвей. Общий вид развивающейся доли ЛЛ крысы на продольном гистологическом срезе представлен в одной из недавних работ Е. И. Чумасова и др. (2025) [4]. Результаты настоящей работы подтверждают имеющиеся данные об особом морфологическом строении левого легкого крысы, дополняют и уточняют их. Исследование, выполненное с применением ИГХ-методов, позволило изучить особенности стенки ЛВ. Известно, что разные отделы ЛВ у разных видов животных имеют различное гистологическое строение стенки. Еще в 1970-е годы было показано, что в стенке ЛВ имеются два типа мышечной ткани: сердечная мускулатура и гладкомышечные клетки [1, 17]. Причем отмечено, что кардиомиоциты сердечной мускулатуры, нами названные «футлярами», встречаются исключительно в крупных легочных венах [1, 5, 9]. Вопросы возвратного транспорта оксигенированной крови по легочным венам к левому предсердию крысы

в морфологическом и функциональном отношении остаются не до конца выясненными.

Считается, что система специализированных сосудистых «футляров» или «муфт», локализующихся в краниальной части ЛЛ [9], состоит не только из миокардиальных клеток, аналогичных рабочему миокарду сердца, но частично проводящему. Они окружают ЛВ в зависимости от наружного диаметра сосуда и прослеживаются, не прерываясь вокруг основного ствола (калибра от 400 мкм начала левого предсердия) и его боковых ветвей интрапульмонального отдела. Несмотря на то, что они описаны электронно-микроскопически еще в прошлом веке [1], мнения об их наличии, строении и функции в легких у различных видов млекопитающих дискусионны [2]. В настоящей работе уточняются детали морфологического строения этих образований. В частности, иммуногистохимически показано сложное строение стенки ЛВ в краниальном отделе ЛЛ. Оказалось, что используемые нами антитела к актину саркомерному позволяют выявлять как кардиомиоциты поперечно-полосатой мышечной ткани, так и гладкомышечные клетки. Благодаря использованию ИГХ-реакции на актин саркомерный нами подтверждены имеющиеся в литературе наблюдения и получены новые факты о тонком строении стенки ЛВ. Показано, что, начиная от ушек левого предсердия основной ствол ЛВ состоит из двух слоев: наружного (из кардиомиоцитов), имеющего вид «футляра», и подлежащего под ним истонченного прерывающегося слоя гладких миоцитов. Оба слоя прослеживаются приблизительно на две-третьи ЛЛ. В этом месте наружный диаметр ЛВ составляет 400–500 мкм и уменьшается в каудальном направлении. Отмечено, в том месте, где

истонченный слой кардиомиоцитов заканчивается, слой гладкомышечной стенки области ветвления ЛВ продолжается и переходит на боковые сосуды диаметром менее 100 мкм. Вокруг многих из них можно видеть сфинктеры, образованные специализированными гладкомышечными клетками.

В нашей работе морфологическое исследование было начато с анализа венозных сосудов альвеолярной области – системы собирательных капилляров, локализующихся в паренхиме самых терминальных отделов органа, а также с изучения строения и топографии гладкомышечных сфинктеров, характерных для ветвей тонкостенных легочных вен, с диаметром просвета от 35 до 50 мкм. Роль этих сосудов, по нашему мнению, чрезвычайно важна. Во-первых, эта область на ранних стадиях эмбрионального развития [16] является источником васкуляризации, осуществляемой клетками мезенхимальной закладки, альвеолярной эпителиальной ткани презумптивного легкого крысы. И, во-вторых, именно в этой области происходит газообмен и складываются условия для осуществления регуляции обратного тока и доставки оксигенированной крови в основной ствол ЛВ и далее в левое предсердие.

Особого внимания заслуживает обсуждение данных, касающихся сфинктероподобных образований в легких.

Ранее с помощью световой, трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии были обнаружены и описаны также сфинктероподобные структуры в виде глубоких кольцевых сужений вокруг мелких легочных венозных сосудов в каудальном отделе [8, 14, 18]. Показано, что «пучки» мышечных волокон располагаются в круговом или наклонном направлении, или полностью окружают стенку сосуда за пределами тонкого непрерывного слоя клеток гладкой мускулатуры. Было сделано предположение, что такая структура отражает механизмы мышечной контрактильности – стадии констрикции и делятации ГМК. Позднее эти наблюдения были подтверждены электрофизиологически, была доказана способность к сужению и расширению легочных артерий и вен при использовании агонистов адренорецепторов, вазопрессина и ангиотензина II [5, 7]. В настоящем исследовании нами подробно описана сеть многочисленных тонкостенных венозных сосудов диаметром менее 100–50 мкм в каудальном отделе ЛЛ крысы; их стенка окружена лишь слоем эндотелия и неравномерно расположенными пучками гладких миоцитов, и, что особенно следует отметить – эти сосуды снабжены «артериальными» сфинктерами. Последние состоят из специализированных гипертрофированных ГМК. Мы предполагаем, что описанные нами сфинктеры имеют важное значение для регуляции кровообращения: с одной стороны их строение показывает, что они способны и выполняют функции тонических механизмов перистальтики (по-видимому, нерегулируемой). И что не менее существенно, эти образования аналогично механизму «помпа-насос» выполняют функции «перекачки» оксигенированной крови через ЛВ в левое предсердие.

Исследование иннервации сосудов бассейна ЛВ являются продолжением наших предыдущих иссле-

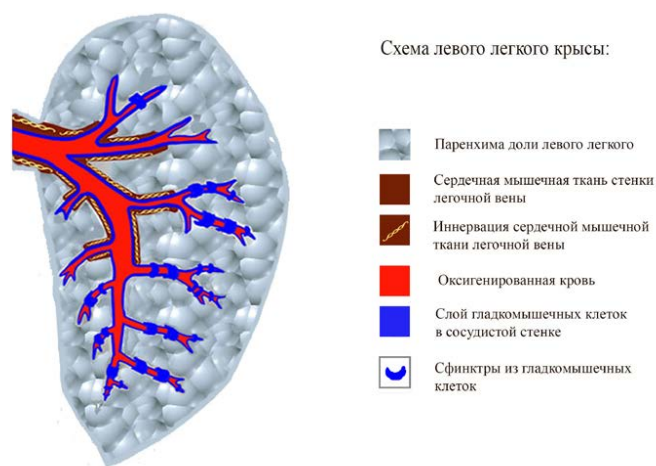


Рис. 6. Схема левого легкого крысы, на которой представлен венозный бассейн легочной вены. Центральное место вдоль всей продольной оси в краниально-каудальном направлении занимает основной главный легочный ствол. От него с противоположных сторон отходят от 4 до 6 боковые ветви, а дистальнее по всему периметру в зоне альвеолярной паренхимы расположены терминальные веточки сосудов диаметром 25–50 мкм, снабженные ГМК-сфинктерами (оригинальная схема с частичным использованием графического изображения левого легкого крысы из статьи Y. Hosoyamada et al., 2010 [10])

Fig. 6. Schematic diagram of the rat left lung, showing the venous basin of the pulmonary vein. The main pulmonary trunk occupies a central position along the entire longitudinal axis in the cranial-caudal direction. From 4 to 6 lateral branches extend from it on opposite sides, and distally, along the entire perimeter in the alveolar parenchyma zone, terminal branches of vessels with a diameter of 25–50 μm, equipped with smooth muscle sphincters are located (original diagram with partial use of a graphic image of the rat left lung from the article by Y. Hosoyamada et al., 2010 [10])

дований [11, 12]. Благодаря применению комплекса нейроиммуногистохимических маркеров (PGP 9.5, TH, синаптофизин) показано, что мышечные ткани стенки ЛВ (сердечный миокард и гладкая мускулатура) хорошо иннервированы. Узкопетлистые сплетения парасимпатических варикозных аксонов образуют синаптические контакты повсеместно с миокардиоцитами наружной оболочки ЛВ, а симпатические терминальные аксоны тесно связаны в основном с тонким гладкомышечным слоем сосуда. Они представляют собой не истинные нервно-мышечные синапсы, а контакты дистантного типа *en passant*. Следует отметить, что в мелких венах дистальных отделов легкого, снабженных сфинктерами, а также в паренхиме респираторного отдела, нервные структуры практически отсутствуют. Стенки интрапульмонарных артерий, приносящих венозную кровь, по нашим данным, не иннервируются.

Заключение

Таким образом, результаты исследования подтверждают имеющиеся в литературе данные об особом морфологическом строении левого легкого крысы, дополняют и уточняют их. Подтверждено, что средняя оболочка легочной вены крысы в краниальном отделе левого легкого имеет сложное строение. С использованием ИГХ-реакции на актин саркомерный было показано, что в ней находятся два типа мышечных клеток: кардиомиоциты и гладкомышечные клетки. Краниальный сегмент наружной части оболочки ЛВ на две трети своего протяжения покрыт

не только «футляром» исчерченной сердечной мускулатуры, но и сильно истонченным субэндотелиальным слоем гладких мышечных клеток. В отличие от краниального в каудальном отделе многочисленные ветви легочной вены имеют мышечную стенку, состоящую только из гладкомышечных миоцитов. В работе описана цитоархитектоника венозных сосудов и в респираторном отделе. Вокруг эндотелия тонких капилляров выявлены сфинктеры, которые состоят из гипертрофированных гладкомышечных клеток, экспрессирующих актин саркомерный.

Установлены иммуноморфологические различия интенсивности иннервации легочных вен в зависимости от диаметра сосудов и типа мышечной ткани в их стенках. Показано, что наиболее интенсивно иннервированы мышечные компоненты стенки стволовой части легочной вены. Отмечено преобладание парасимпатической иннервации в краниальном сегменте сердечной мускулатуры ее стенки. Симпатическая иннервация представлена тонким сплетением постганглионарных терминальных катехоламинергических варикозных аксонов, которое локализуется между миокардиальным «футляром» и истонченным слоем гладкомышечных клеток оболочки магистрального сосуда. Наиболее интенсивная парасимпатическая иннервация наблюдается в миокардиальной оболочке магистрального ствола легочной вены при впадении в левое предсердие и в интрапульмональной части одноименного сосуда. Симпатическая иннервация ЛВ осуществляется тонким сплетением катехоламинергических постганглионарных терминальных варикозных аксонов, локализуемых между миокардиальным «футляром» и истонченным гладкомышечным слоем интимы сосуда. Отмечено отсутствие нервных структур вокруг сети широких тонкостенных капилляров, а также в межальвеолярных септах. Полученные результаты работы суммированы в виде оригинальной схемы и могут представлять интерес для физиологов, хирургов и клиницистов при решении вопросов изучения сердечно-легочной патологии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Финансирование / Financing

Данная работа выполнена в рамках государственного задания федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (FGWG-2025-003). / The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Experimental Medicine (FGWG-2025-003).

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (протокол № 1/25 от 27.01.2025 г.). / The study was approved by the Local Ethics Committee of the Institute of Experimental Medicine (Protocol № 1/25, January 27, 2025).

Литература / References

- Ludatscher RM. Fine structure of the muscular wall of rat pulmonary veins. *J Anat.* 1968; 103(Pt 2):345-357.
- Зиновьев С. В., Плехова Н. Г., Радьков И. В. Морфофункциональные и гистохимические особенности строения левого легкого лабораторных аутбредных крыс-альбиносов // *Лабораторные животные для научных исследований.* 2021. № 4. С. 10–16. [Zinoviev SV, Plekhova NG, Radkov IV. Morphofunctional and histochemical features of the structure of the left lung of laboratory outbred albino rats // *Laboratory animals for scientific research.* 2021;4:10-16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-04-02>
- Кузьмин В. С., Алексеева Н. В., Розеништраух Л. В. Миокардиальная ткань торакальных вен позвоночных животных: происхождение и контроль биоэлектрических свойств // *Успехи физиологических наук.* 2017. Т. 48, № 3. С. 3–28. [Kuzmin VS, Alekseeva NV, Rosenshtraukh LV. Myocardial tissue of the thoracic veins of vertebrates: origin and control of bioelectric properties // *Advances in Physiological Sciences.* 2017;48(3):3-28. (In Russ.)].
- Туров А. Н., Покушалов Е. А., Шуцаев П. Л. Особенности входящей активации устьев легочных вен // *Вестник аритмологии.* 2006. № 45. С. 68–74. [Turov AN, Pokushalov EA, Shugaev PL. Features of incoming activation of the pulmonary vein orifices. *Vestn. arrhythmology.* 2006;45:68-74. (In Russ.)].
- Чумасов Е. И., Петрова Е. С., Коржевский Д. Э. Структурные и иммуногистохимические особенности процесса становления иннервации воздухоносных путей и легких крыс // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2025. Т. 61, № 2. С. 97–107. [Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevsky DE. Structural and immunohistochemical features of the process of formation of innervation of the airways and lungs of rats. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2025;61(2):97-107. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31857/S0044452925020033>.
- Almeida OP, Böhm GM, Carvalho MP, Carvalho AP. The cardiac muscle in the pulmonary vein of the rat: a morphological and electrophysiological study. *J Morphol.* 1975; 145:409-434. <https://doi.org/10.1002/jmor.1051450403>.
- Zhao Y, Packer CS, Rhoades RA. Chronic hypoxia impairs pulmonary venous smooth muscle contraction. *Respir Physiol.* 1995.100(1):75-82. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(94\)00117-i](https://doi.org/10.1016/0034-5687(94)00117-i).
- Rieg AD, Rossaint R, Uhlig S, Martin C. Cardiovascular agents affect the tone of pulmonary arteries and veins in precision-cut lung slices. *PLoS One.* 2011;6(12):e29698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029698>.
- Hashizume H, Tango M, Ushiki T. Three-dimensional cytoarchitecture of rat pulmonary venous walls: a light and scanning electron microscopic study. *AnatEmbryol (Berl).* 1998;198(6):473-480. <https://doi.org/10.1007/s004290050197>.
- Имнадзе Г. Г., Серов П. А., Ревиошвили А. Ш. Морфология легочных вен и их мышечных муфт, роль в возникновении фибрилляции предсердий // *Вестник аритмии.* 2003. №34. С. 44–49. [Imnadze GG, Serov PA, Revioshvili ASH. Morphology of the pulmonary veins and their muscular couplings, role in the occurrence of atrial fibrillation. *Bulletin of arrhythmia.* 2003;34:44-49. (In Russ.)].
- Hosoyamada Y, Ichimura K, Koizumi K, Sakai T. Structural organization of pulmonary veins in the rat lung, with special emphasis on the musculature consisting of cardiac and smooth muscles. *AnatSci Int.* 2010;85(3):15215-15219. <https://doi.org/10.1007/s12565-009-0071-9>.
- Чумасов Е. И., Ворончихин П. А., Коржевский Д. Э. Иннервация сердечной поперечнополосатой мышечной ткани легочных вен крысы // *Морфология.* 2011. Т. 140, № 6. С. 53–55. [Chumasov EI, Voronchikhin PA, Korzhevsky DE. Innervation of cardiac striated muscle tissue of the rat pulmonary veins. *Morphology.* 2011;140(6):53-55. (In Russ.)].

13. Чумасов Е. И., Ворончихин П. А., Коржевский Д. Э. Эфферентная иннервация сосудов и бронхов легкого крысы (иммуногистохимическое исследование) // *Морфология*. 2012. Т. 142. № 4. С. 49–53. [Chumasov EI, Voronchikhin PA, Korzhevsky DE. Efferent innervation of vessels and bronchi of the rat lung (immunohistochemical study). *Morphology*. 2012; 142(4):49-53. (In Russ.)].

14. Филиппова Л. В., Ноздрачев А. Д. Бронхолегочный нервно-рецепторный аппарат // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2010 Т. 3, № 3. С. 54–77. [Filipova LV, Nozdrachev AD. Bronchopulmonary nerve-receptor apparatus. *Bulletin of St. Petersburg University*. 2010;3(3): 54-77. (In Russ.)].

15. Aharinejad S, Bock P, Lametschwandtner A, Firbas W. Scanning and transmission electron microscopy of venous sphincters in the rat lung. *Anat Rec*. 1992;233:555-568. <https://doi.org/10.1002/ar.1092330410>.

16. Grigorev IP, Korzhevskii DE. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review). *Modern Technologies in Medicine*. 2018;10(2):156-165. <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.19>.

17. Sparrow MP, Weichselbaum M, McCray PB. Development of the innervation and airway smooth muscle in human fetal lung. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1999.20(4):550-60. <https://doi.org/10.1165/ajrcmb.20.4.3385>.

18. Klavins JV. Demonstration of striated muscle in the pulmonary veins of the rat. *J. Anat*. 1963;97:239-241.

19. Schraufnagel DE, Patel KR. Sphincters in pulmonary veins. Anatomic study in rats. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:721-726. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/141.3.721>.

Информация об авторах

Чумасов Евгений Иванович – д-р биол. наук, профессор, старший научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины; профессор кафедры биологии, экологии, гистологии, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ua1ct@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4859-6766.

Петрова Елена Сергеевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: iempes@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0972-8658.

Коржевский Дмитрий Эдуардович – д-р мед. наук, профессор РАН, зав. лабораторией, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dek2@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2456-8165.

Authors information

Chumasov Evgeny I. – Doctor of Sciences in Biology, Professor, Senior Researcher, Institute of Experimental Medicine; Professor of Department of Biology, Ecology and Histology, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ua1ct@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4859-6766.

Petrova Elena S. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Senior Researcher, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia, e-mail: iempes@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0972-8658.

Korzhevskii Dmitry E. – MD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia, e-mail: dek2@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2456-8165.