

ГЛАВА 1. АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ

С.Е. Шемяков, А.А. Федосов

CHAPTER 1. ANATOMY AND HISTOLOGY OF LUNGS

Sergey E. Shemyakov, Alexey A. Fedosov

Дыхательная (респираторная) система представляет собой комплекс органов, которые обеспечивают внешнее дыхание — газообмен между внешней средой и кровью легочных капилляров. Обмен газов между кровью и тканями или клетками (внутреннее дыхание) реализуется сердечно-сосудистой системой. С учетом особенностей строения и выполняемых функций в дыхательной системе традиционно выделяют два отдела: воздухоносный и респираторный.

Воздухоносный отдел (кондукторный отдел, воздухоносные пути, дыхательные пути) — совокупность органов, проводящих воздух и обеспечивающих его непрерывное поступление в респираторный отдел. Через ноздри воздух попадает в полость носа, затем через хоаны — в носовую и ротовую части глотки, а далее через гортань, трахею и бронхи он проходит в легкие. Проведение воздуха по воздухоносным путям сопровождается его кондиционированием (очищением от инородных частиц и микроорганизмов, увлажнением и нагреванием или охлаждением до температуры внутренней среды организма) и анализом пахучих веществ. Анатомически дыхательные пути подразделяют на верхние и нижние [1]. К верхним дыхательным путям относят органы дыхательной системы, расположенные выше входа в гортань: полость носа, носовую и ротовую части глотки. Кроме того, с полостью носа сообщаются околоносовые пазухи (параназальные синусы). Органы дыхательной системы, которые расположены ниже входа в гортань, принято относить к нижним дыхательным путям (гортань, трахея, бронхи). Топографически воздухоносные пути подразделяют на внелегочные (полость носа, носоглотка, ротоглотка, гортань, трахея, главные бронхи) и внутрилегочные (внутрилегочные бронхи и терминальные бронхиолы) [2, 3].

Респираторный отдел — это совокупность структур легких, главной функцией которых является газообмен. Дыхательные органы — легкие включают в себя внутрилегочные воздухоносные пути и респираторный отдел (респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, альвеолярные мешочки) [4–6].

В настоящей главе будут рассмотрены морфофункциональные особенности трахеобронхиального дерева (трахеи, бронхов, терминальных бронхиол),

респираторного отдела, а также описаны закономерности кровоснабжения легких, венозного и лимфатического оттока, иннервации легких. Кроме того, представлена макро- и микроскопическая характеристика плевры и диафрагмы.

Трахея

Особенностью строения воздухоносных путей является наличие в их стенках плотных элементов, формирующих жесткий каркас, — костей и хрящей, с которым связаны слизистая оболочка или подслизистая основа. Описанная структурная организация органов, относящихся к воздухоносным путям, препятствует спадению их стенок в фазе вдоха (когда в дыхательных путях создается отрицательное давление), и воздух, несмотря на резкую смену давления, свободно проходит через дыхательные пути при вдохе и выдохе [2, 4, 6].

Трахея представляет собой непарный полый трубчатый орган, соединяющий гортань с главными бронхами. Длина трахеи у взрослого человека составляет 10–13 см, внешний диаметр — от 1,5 до 3,0 см (у женщин средний диаметр — около 1,5 см, у мужчин — 2 см). В фазе выдоха в грудной полости создается положительное давление, которое способствует уменьшению просвета трахеи, что особенно выражено при форсированном выдохе (физиологическое уменьшение площади поперечного сечения трахеи может достигать 50%). Трахея расположена в области шеи (шейная часть составляет около $\frac{1}{3}$ длины органа) и в грудной полости (грудная часть — нижние $\frac{2}{3}$ органа — лежит в верхнем средостении, надбифуркационный отдел трахеи — в среднем нижнем средостении). Скелетотопически трахея начинается на уровне нижнего края VI шейного позвонка, а на уровне IV–V грудных позвонков она делится на два главных бронха (бифуркация трахеи), угол между которыми составляет 55–65° [1, 7, 8]. В области бифуркации в полость трахеи вдается выступ — киль трахеи. По данным разных авторов, положение бифуркации трахеи у человека может коррелировать с возрастом, полом, а также иметь индивидуальные особенности [7]. У грудных детей бифуркация трахеи расположена на уровне III грудного позвонка, в возрасте 2–6 лет соответствует IV–V грудным позвонкам, в 7–12 лет

находится на уровне V–VI грудных позвонков. У женщин бифуркация трахеи, как правило, соответствует V грудному позвонку, у мужчин – хрящу между V и VI грудными позвонками. Шейная часть трахеи спереди и сбоку прикрыта щитовидной железой, подподъязычными мышцами (мышцами шеи, расположенными ниже подъязычной кости, – грудинощитовидной и грудиноподъязычной) и фасциями шеи – предтрахеальной пластинкой шейной фасции. По сторонам от трахеи расположен основной (главный) сосудисто-нервный пучок шеи (общая сонная артерия, внутренняя яремная вена, блуждающий нерв). Впереди грудной части трахеи лежат рукоятка грудины, тимус, дуга аорты, левая плечеголовная вена и начало плечеголового ствола. Позади трахеи на всем протяжении располагается пищевод [9].

Как и все воздухоносные пути, трахея имеет плотную стенку, обеспечивающую каркасную функцию. Трахеальный остов сформирован хрящевыми полукольцами (хрящами трахеи), количество которых в среднем от 16 до 20 [1]. Хрящи трахеи представляют собой пластинки гиалинового хряща, которые охватывают $\frac{2}{3}$ окружности трахеальной трубки, формируя переднебоковые отделы ее стенки. Соседние хрящи трахеи связаны друг с другом кольцевыми связками из плотной оформленной соединительной ткани. Хрящи трахеи, соединенные между собой кольцевыми связками, формируют волокнисто-хрящевую оболочку органа. На задней поверхности трахеи хрящи не замкнуты и соединены плотной оформленной соединительной тканью с большим количеством гладких миоцитов, формирующих перепончатую стенку. Такое строение обеспечивает беспрепятственное прохождение пищевого комка по пищеводу, который прилежит к задней стенке трахеи.

Стенка трахеи имеет единый план строения, характерный для воздухоносных путей: слизистая оболочка, подслизистая основа, волокнисто-хрящевая (волокнисто-мышечно-хрящевая) и адвентициальная оболочки [2, 4, 6, 10, 11].

Слизистая оболочка трахеи новорожденного и взрослого со стороны поверхности покрыта респи-

раторным эпителием (однослойным многорядным столбчатым реснитчатым эпителием), под которым лежит собственная пластинка слизистой оболочки из рыхлой волокнистой соединительной ткани (РВСТ), как показано на рис. 1.

Некоторые морфологи не выделяют в стенке трахеи подслизистую основу, что можно объяснить отсутствием в слизистой оболочке мышечной пластинки и переходом ее без резкой границы в подслизистую основу. Вместе с тем в эпителии слизистой оболочки трахеи новорожденных млекопитающих, в т. ч. человека, на вентральной и боковых поверхностях отмечаются кубические эпителиоциты, лежащие в один-два ряда, а на дорсальной – цилиндрические клетки, формирующие однослойный многорядный пласт [6]. Отличается и толщина эпителиальной выстилки на вентральной и дорсальной поверхностях, а также в краниальном и каудальном отделах трахеи. Так, толщина респираторного эпителия на вентральной поверхности в краниальном отделе трахеи составляет 13,5–14,0 мкм, а в каудальном – 16–17 мкм. На дорсальной поверхности в каудальном отделе трахеи толщина эпителиального пласта достигает 19–20 мкм. Собственная пластинка слизистой оболочки богато васкуляризирована, особенно в области бифуркации. Артериолы и вены лежат, как правило, перпендикулярно по отношению к капиллярам и занимают межхрящевые промежутки. Капилляры здесь формируют поверхностную капиллярную сеть, расположены близко к базальной мембране, отделяясь от нее тонким слоем коллагеновых волокон из коллагена II и III типов. Для кровоснабжения слизистой оболочки трахеи характерно наличие большого количества артериоло-веноулярных анастомозов [4, 6].

Подслизистая основа представлена РВСТ и отделена от слизистой оболочки слоем продольно ориентированных эластических волокон, лежащих пучками. В подслизистой основе трахеи присутствуют концевые отделы белково-слизистых альвеолярно-трубчатых желез, секрет которых выделяется на поверхность эпителия слизистой оболочки.

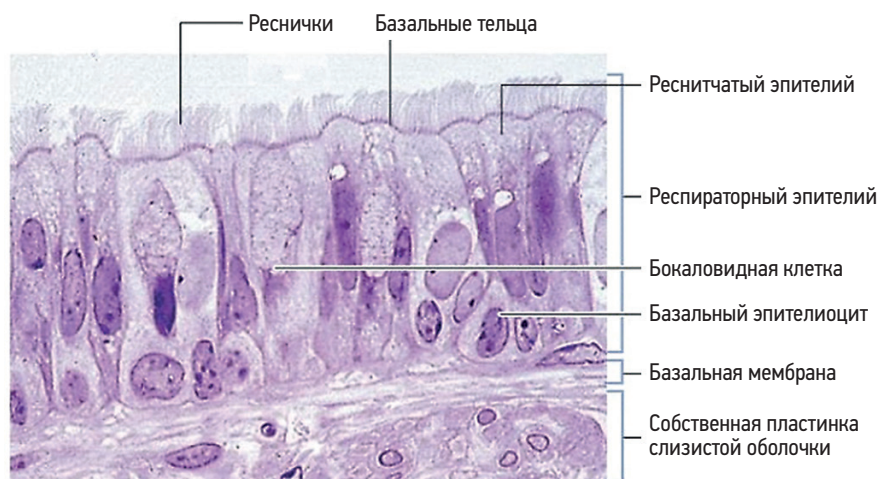


Рис. 1. Респираторный эпителий трахеи; окраска парарозанилином и толуидиновым синим; $\times 400$ (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016 [11])

Наибольшее количество концевых отделов желез наблюдается на задней стенке трахеи и в области ее бифуркации на главные бронхи [4, 6]. Подслизистая основа характеризуется обильной васкуляризацией. В собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе располагаются одиночные лимфоидные узелки (фолликулы).

Волокнисто-хрящевая (волокнуто-мышечно-хрящевая) оболочка трахеи представлена гиалиновыми С-образными хрящами, концы которых соединены пластинкой из плотной, волокнистой, оформленной соединительной ткани с большим количеством гладких миоцитов (мышца трахеи) [1]. Надхрящница смежных хрящей трахеи переходит в кольцевидные связки, образованные плотной волокнистой соединительной тканью [11, 12].

Адвентициальная оболочка трахеи представлена РВСТ и осуществляет фиксацию трахеи.

Главные бронхи

В результате бифуркации трахеи формируются 2 главных бронха (правый и левый), которые направляются к воротам соответствующего легкого. Диаметр их просвета примерно в 2 раза меньше соответствующего диаметра трахеи и составляет от 1,0 до 1,5 см. Главные бронхи являются частью внелегочных воздухоносных путей и представляют собой парные полые трубчатые органы, которые соединяют трахею с легкими. Правый главный бронх (длиной от 1,0 до 2,5 см) несколько шире и короче левого главного бронха (длина от 4 до 5 см), имеет более вертикальное направление и является продолжением трахеи. Описанная анатомическая особенность объясняет более высокую частоту обнаружения вдыхаемых инородных тел в правом главном бронхе [1, 13].

Стенка главных бронхов описывается в соответствии с единым планом строения стенок воздухоносных путей и имеет в своем составе четыре оболочки: слизистую, подслизистую, волокнисто-хрящевую и адвентициальную [2, 10, 14].

Слизистая оболочка выстлана респираторным эпителием (однослойным многорядным столбчатым реснитчатым эпителием) с большим количеством бокаловидных клеток, который лежит на базальной мембране, содержащей коллагены I и IV типов. Под базальной мембраной лежит собственная пластинка слизистой оболочки, образованная РВСТ. Мышечная пластинка развита слабо, не образует сплошного циркулярного слоя и может отсутствовать, поэтому слизистая оболочка не формирует складок. Без резкой границы собственная пластинка слизистой переходит в подслизистую основу [4, 6, 11, 14].

Подслизистая основа стенки главных бронхов образована РВСТ, хорошо васкуляризирована, содержит концевые отделы белково-слизистых бронхиальных желез, лежащих группами. Лимфоидная ткань в слизистой оболочке и подслизистой основе развита слабо, представлена диффузно расположенными лимфоцитами или отдельными лимфоидными узелками.

Волокнисто-хрящевая оболочка представлена кольцами гиалиновых хрящей и плотной оформленной соединительной тканью, образующей кольцевые связки главных бронхов. Хрящи главных бронхов имеют вид незамкнутых кольцевидных пластинок с максимально сближенными свободными концами. При этом в стенке правого главного бронха присутствуют 6–8 хрящей, в стенке левого их 9–12 [2, 6, 9].

Адвентициальная оболочка главных бронхов состоит из РВСТ, связывающей бронх с близлежащими структурами корня легкого.

Бронхиальное дерево

Главные бронхи по положению являются внелегочными бронхами. Внутрелегочные воздухоносные пути представлены внутрелегочными бронхами нескольких генераций (порядков) и терминальными бронхиолами (рис. 2).



Рис. 2. Схема ветвления воздухоносных путей и респираторного отдела легких (по Вейбель Э.Р., 1970 [5])

Примечание: Z – генерации дыхательных путей и респираторных отделов.

Бронхиальное дерево принято рассматривать как систему дихотомических ветвлений бронхов первых 16 порядков от главных бронхов (бронхов 1-го порядка) до терминальных бронхиол включительно. К внутрилегочным бронхам принято относить долевые бронхи (зональные или бронхи 2-го порядка), сегментарные бронхи (бронхи 3-го порядка), внутрисегментарные бронхи (бронхи 4–5-го порядков), внутридольковые бронхи (бронхи 6–15-го порядков) и терминальные бронхиолы (16-й порядок ветвления бронхиального дерева) [5, 15, 16].

Ветвление бронхов на несколько порядков происходит в соответствии со строением легкого как паренхиматозного органа и делением его на структурные полимеры (доли, сегменты, дольки; рис. 3).

Долевые бронхи в правом легком представлены верхним, средним и нижним, каждый из которых, в свою очередь, делится на сегментарные бронхи. Правый верхний долевой бронх отходит от правого главного бронха через 1,5–3,0 см от его начала и делится на 3 правых сегментарных бронха: верхушечный (апикальный), задний и передний. По-

сле отхождения от правого главного бронха правого верхнего долевого бронха формируется промежуточный бронх, который делится на среднедолевой и правый нижний долевой бронхи. Среднедолевой бронх в результате дихотомического деления формирует медиальный и латеральный сегментарные бронхи. Правый нижний долевой бронх делится на правый верхний, медиальный базальный, латеральный базальный, задний базальный и передний базальный сегментарные бронхи, которые вентилируют одноименные бронхолегочные сегменты [1–3, 9, 17–19].

Долевые бронхи в левом легком формируются в соответствии с его структурными единицами: верхней и нижней долями. Левый верхнедолевой бронх делится на передний сегментарный, верхушечно-задний сегментарный (часто верхушечный и задний бронхи рассматриваются отдельно), верхний и нижний язычковые сегментарные бронхи. Левый нижний долевой бронх дает начало сегментарным бронхам: верхнему, переднему базальному, медиальному базальному, заднему базальному и латеральному базальному (рис. 4).

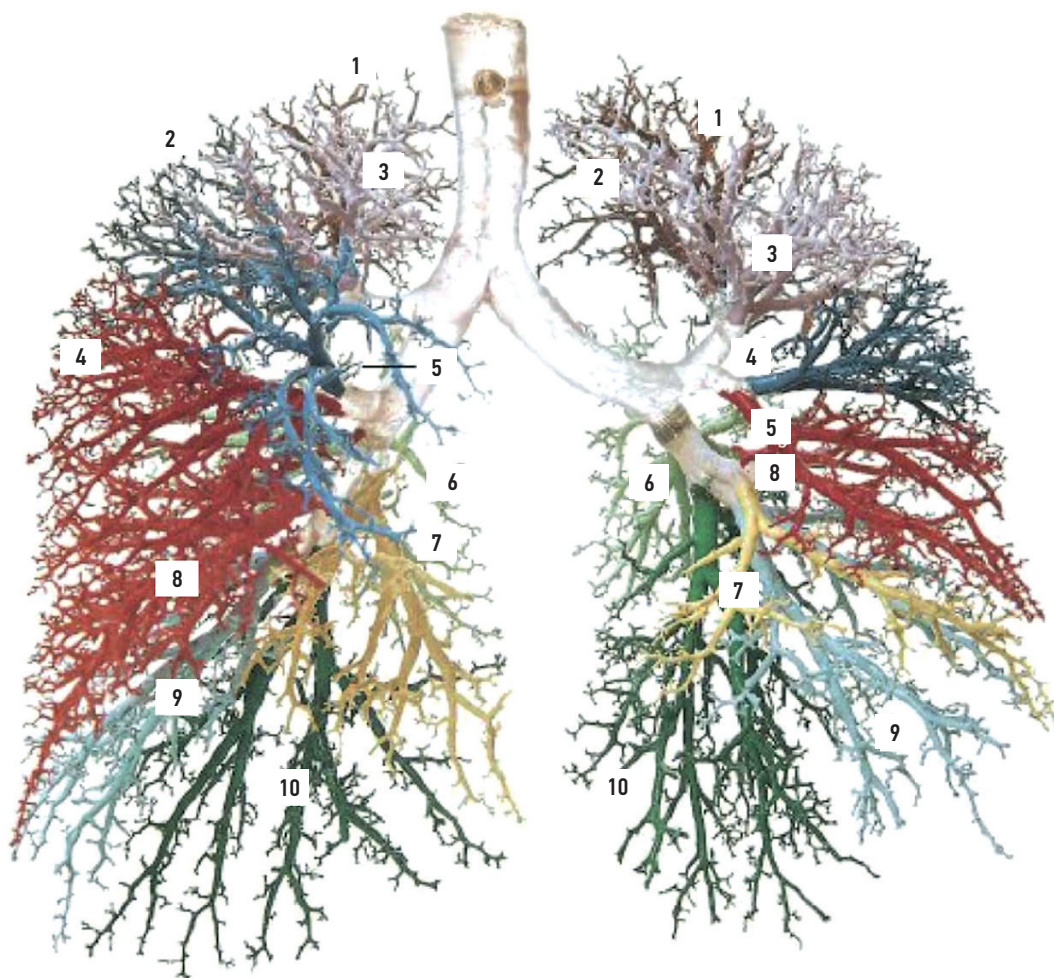


Рис. 3. Бронхиальное дерево (по Abrahams P.H. et al., 2020 [9])

Примечание: цветом выделены бронхолегочные сегменты и вентилирующие их бронхи. Правое легкое: 1 – верхушечный сегмент; 2 – задний; 3 – передний; 4 – латеральный; 5 – медиальный; 6 – верхний; 7 – медиальный базальный; 8 – передний базальный; 9 – латеральный базальный; 10 – задний базальный. Левое легкое: 1 – верхушечный сегмент; 2 – задний; 3 – передний; 4 – верхний язычковый; 5 – нижний язычковый; 6 – верхний; 7 – базально-медиальный; 8 – передний базальный; 9 – латеральный базальный; 10 – задний базальный.

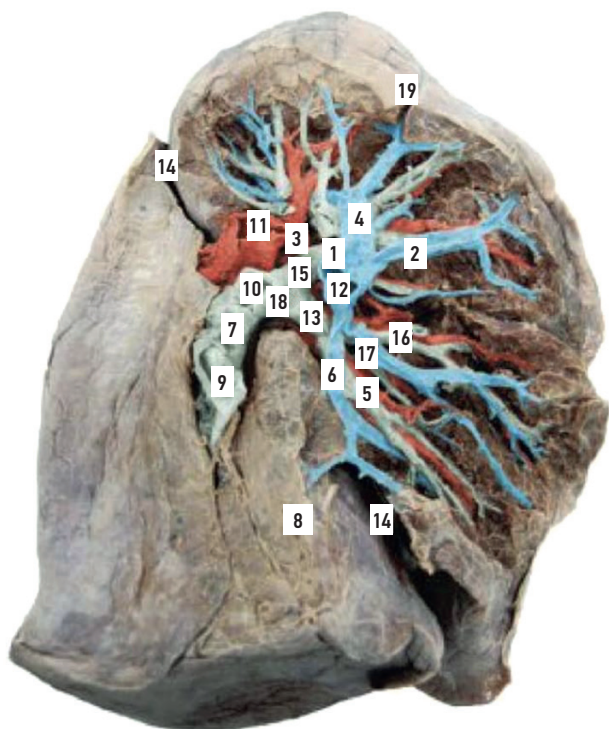


Рис. 4. Анатомия левого легкого (по Abrahams P.H. et al., 2020 [9])
Примечание: 1 – передние сегментарные бронхи; 2 – передняя сегментарная вена; 3 – верхушечно-задний сегментарный бронх; 4 – верхушечно-задняя сегментарная вена; 5 – нижний язычковый сегментарный бронх; 6 – нижняя язычковая сегментарная вена; 7 – нижний долевого бронх; 8 – нижняя доля; 9 – левая нижняя легочная вена; 10 – левый главный бронх; 11 – левая легочная артерия; 12 – левая верхняя легочная вена; 13 – язычковый бронх; 14 – косая щель; 15 – деление верхнего долевого бронха; 16 – верхний язычковый сегментарный бронх; 17 – верхняя язычковая сегментарная вена; 18 – верхний долевого бронх; 19 – верхняя доля.

Каждый сегментарный бронх (бронх 3-го порядка) вентилирует соответствующий фрагмент легкого, называемый **бронхолегочным сегментом**. Вместе с тем бронхолегочные сегменты не являются полностью автономными, они связаны между собой и обеспечивают коллатеральное движение воздуха. В каждый бронхолегочный сегмент входит сегментарная артерия (ветвь легочной артерии), а в прослойках РВСТ между соседними сегментами лежат межсегментарные вены [1, 2, 9, 17, 18, 20].

С целью систематизации гистофизиологических особенностей компонентов бронхиального дерева на всем его протяжении в морфологии принято условно разделять внутрилегочные бронхи по размеру (диаметру) на крупные (долевые и сегментарные), средние (внутрисегментарные) и мелкие (внутридолевые) [4, 6, 11, 21, 22].

Крупные бронхи имеют диаметр от 5 до 10 мм, их стенка состоит из слизистой, подслизистой, волокнисто-хрящевой (фиброзно-мышечно-хрящевой) и адвентициальной оболочек. Респираторный эпителий слизистой оболочки (однослойный многорядный столбчатый реснитчатый эпителий) содержит большое количество бокаловидных клеток, лежит на базальной мембране (рис. 5).

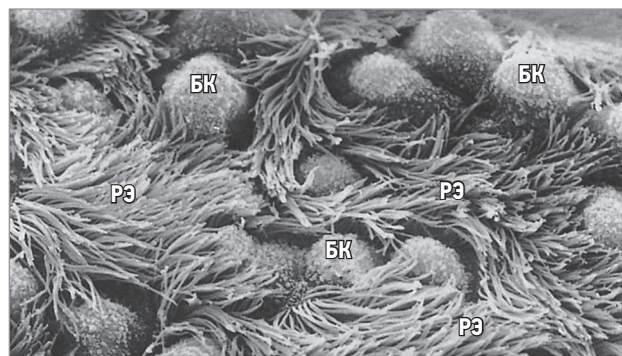


Рис. 5. Респираторный эпителий слизистой оболочки главного бронха; сканирующая электронная микроскопия; $\times 2\ 000$ (по Young B., O'Dowd G., Woodford Ph., 2014 [28])

Примечание: РЭ – реснитчатые эпителиоциты, на апикальных поверхностях которых видны многочисленные реснички; БК – бокаловидные клетки (видны их поверхности, обращенные в просвет бронха).

В РВСТ собственной пластинки слизистой оболочки встречаются отдельные лимфоидные фолликулы и диффузные скопления бронхоассоциированной лимфоидной ткани (БАЛТ). Мышечная пластинка слизистой оболочки умеренно развита и формирует сплошные циркулярные пучки гладких миоцитов, лежащих на границе с подслизистой основой. За счет сокращения гладкомышечных клеток мышечной пластинки слизистая оболочка может собираться в складки. Подслизистая основа в стенке крупных бронхов состоит из РВСТ, богато васкуляризирована и содержит многочисленные бронхиальные железы, концевые отделы которых лежат крупными группами [23]. По строению бронхиальные железы – сложные, разветвленные, альвеолярно-трубчатые, содержат белковые, слизистые и смешанные концевые отделы. Клеточный состав концевых отделов представлен секреторными эпителиоцитами, миоэпителиальными клетками и малодифференцированными камбиальными клетками, которые рассматривают как один из возможных источников регенерации покровного и железистого эпителия бронхов. В концевых отделах бронхиальных желез присутствуют мукоциты (60%) и сероциты (40%), белково-слизистый секрет которых по выводным протокам выделяется на поверхность респираторного эпителия. Стенка выводных протоков выстлана однослойным кубическим реснитчатым эпителием, содержит сеть эластических волокон, а также миоэпителиоциты, способствующие выведению секрета [6, 22, 24]. В составе секрета бронхиальных желез обнаружены муцины, лактоферрин, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (sIgA) и другие вещества с антибактериальным и противовирусным действием [25]. Положительная реакция на sIgA выявлена в цитоплазме железистых клеток концевых отделов бронхиальных желез, что свидетельствует об их роли в реализации мукозального иммунитета. Показана выраженная активность sIgA в отношении бактерий, вирусов и токсинов, его способность блокировать адгезию бактерий к поверхности респираторного

эпителия [26]. Кроме того, в подслизистой основе встречаются лимфоидные фолликулы и диффузные скопления БАЛТ [27]. Волокнисто-хрящевая оболочка крупных бронхов представлена крупными пластинами гиалиновых хрящей, которые связаны между собой плотной волокнистой соединительной тканью. В пространствах между хрящевыми пластинами нередко выявляются концевые отделы бронхиальных желез, особенно часто в соединительной ткани межхрящевых промежутков в области боковых стенок. Адвентициальная оболочка представлена РВСТ, содержит многочисленные кровеносные сосуды и связана с межальвеолярной соединительной тканью легкого.

Внутрисегментарные бронхи диаметром от 2 до 5 мм принято относить к средним внутрилегочным бронхам. План строения их стенки не отличается от крупных внутрилегочных бронхов (рис. 6).

Слизистая оболочка построена из трех компонентов: эпителия, собственной пластинки слизистой оболочки и мышечной пластинки. Респираторный эпителий здесь описывается как более низкий многорядный столбчатый реснитчатый с умеренным содержанием бокаловидных клеток (их меньше, чем в эпителии крупных бронхов) [2, 4, 6, 21, 22]. Мышечная пластинка слизистой оболочки хорошо развита, образована толстыми циркулярными пучками гладких миоцитов, способствующих формированию продольных складок слизистой оболочки. Бронхиальных желез в подслизистой оболочке немного; как правило, их концевые отделы лежат между островками хряща. Лимфоидная ткань в собственной пластинке слизистой оболочки и в

подслизистой основе представлена лимфоидными фолликулами и диффузно расположенными лимфоцитами БАЛТ. Особенностью волокнисто-хрящевой оболочки в средних бронхах является ее представленность более мелкими пластинами и чаще отдельными островками эластического хряща, между которыми лежит РВСТ с концевыми отделами бронхиальных желез. Адвентициальная оболочка тонкая и образована РВСТ [4, 6, 11, 14].

Внутридольковые бронхи – это бронхи мелкого калибра, их диаметр около 1 мм (от 0,5 до 2,0 мм). Стенка всех мелких внутрилегочных бронхов состоит из слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек. Слизистая оболочка выстлана однослойным низким многорядным столбчатым реснитчатым эпителием (двурядным кубическим эпителием), в составе которого встречаются единичные бокаловидные клетки. Под эпителием лежит тонкая собственная пластинка слизистой оболочки из РВСТ. Наибольшего развития в стенке мелких бронхов достигает мышечная пластинка слизистой оболочки, которую многие морфологи здесь называют мышечной оболочкой. Мышечная оболочка образована гладкой мышечной тканью, гладкие миоциты расположены толстыми циркулярными пучками, имеющими косое направление. Дифферон гладких миоцитов развивается из единого мезенхимного предшественника и представлен клетками на разных этапах дифференцировки: камбиальными, растущими, зрелыми [4]. Волокнисто-хрящевая оболочка в мелких бронхах исчезает или представлена очень мелкими зернами эластического хряща. Наружная оболочка хорошо развита и представлена адвентицией. Описанные

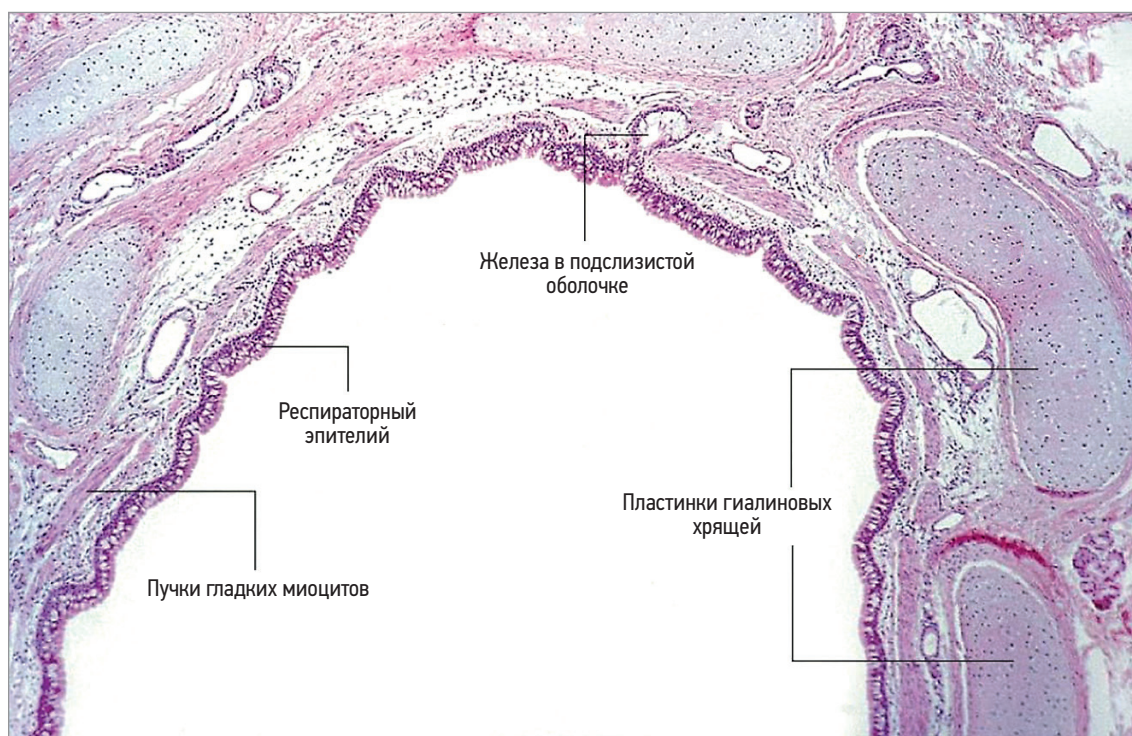


Рис. 6. Средний внутрилегочный бронх (внутрисегментарный); окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$ (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016 [11])

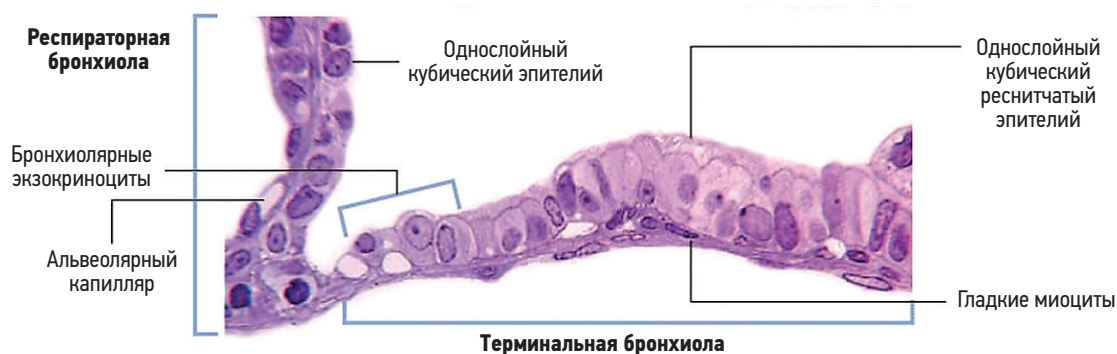


Рис. 7. Эпителий терминальной и респираторной бронхиол; окраска парарозанилином и толуидиновым синим; $\times 400$ (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016) [11]

морфологические особенности мышечной оболочки мелких внутридольковых бронхов при сокращении способствуют сужению просвета бронха и одновременно уменьшению его длины. При этом уменьшается вместимость бронхиального дерева, что является одним из важных факторов, действующих при выдохе. В условиях патологии, например у больных с бронхиальной астмой, такая морфофункциональная особенность мелких бронхов предрасполагает к развитию приступов удушья, когда в результате сокращения гладких миоцитов происходит резкое сужение просвета мелких бронхов, стенка которых лишена жесткости из-за отсутствия волокнисто-хрящевой оболочки [6, 11, 14, 21].

Каждый мелкий внутридольковый бронх делится на 50–80 терминальных бронхиол, в стенке которых также полностью отсутствует волокнисто-хрящевая оболочка. Терминальные бронхиолы – конечный отдел бронхиального дерева, их диаметр $< 0,5$ мм, а общее количество в каждом легком достигает 30 000–40 000 [2, 5, 6, 20]. Выстилка образована бронхиолярным эпителием (однослойным кубическим реснитчатым эпителием), в котором в норме отсутствуют бокаловидные клетки (рис. 7).

В эпителии терминальных бронхиол присутствуют реснитчатые эпителиоциты, бронхиолярные экзокриноциты, единичные щеточные и эндокринные клетки [4, 6, 22, 28]. Под эпителием очень тонким слоем лежит собственная пластинка слизистой оболочки, которая образована РВСТ с большим содержанием эластических волокон, переходящих в эластическую сеть легочных альвеол. Мышечная пластинка (мышечная оболочка) состоит из гладких миоцитов, ориентированных по спирали. Адвентициальная оболочка терминальных бронхиол очень тонкая, образована РВСТ с мелкими веточками бронхиальных артерий и вен, часто сливается с собственной пластинкой слизистой оболочки.

Респираторный эпителий

Слизистая оболочка воздухоносных путей выстлана респираторным эпителием, который имеет свои морфофункциональные особенности на всем про-

тяжении трахеобронхиального дерева [29]. По строению респираторный эпителий – это однослойный многоядный столбчатый реснитчатый эпителий (высота клеток в дистальных отделах бронхиального дерева уменьшается) (рис. 8).

Среди клеток респираторного эпителия у человека встречаются следующие типы: реснитчатые (мерцательные) эпителиоциты (РЭ), бокаловидные клетки (БК), базальные эпителиоциты (низкие вставочные клетки; БЭ), вставочные (промежуточные) эпителиоциты (высокие вставочные клетки; ВЭ), щеточные (микроворсинчатые, безреснитчатые) клетки (ЩК), эндокринные клетки (респираторные нейроэндокриноциты; ЭК), бронхиолярные экзокриноциты (булавовидные клетки; БрЭ), неэпителиальные клетки (лимфоциты, нейтрофилы,

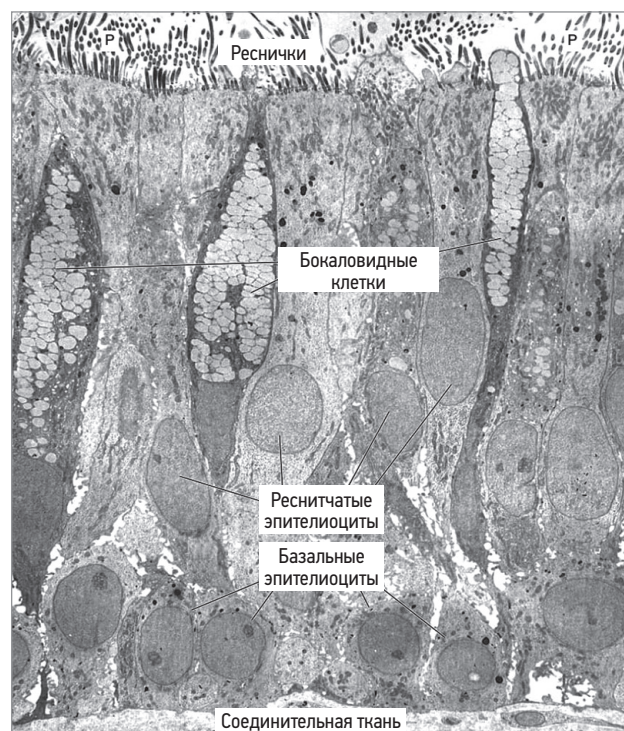


Рис. 8. Респираторный эпителий трахеи; трансмиссионная электронная микроскопия; $\times 1\,800$ (по Pawlina W., Ross M.H., 2020) [21]

эозинофилы, дендритные клетки, тучные клетки) [4, 6, 11, 12, 14, 21, 22, 29].

Реснитчатые эпителиоциты

РЭ — самые многочисленные зрелые клетки в эпителии слизистой оболочки трахеи и бронхов, составляют 50–90% клеток эпителиальной выстилки. Клетки призматической формы с выраженной полярностью: узкий базальный полюс лежит на базальной мембране, а расширенный апикальный полюс обращен в просвет органа. В центральной части РЭ расположено овальное ядро, в котором преобладает эухроматин и присутствуют 1–2 ядрышка. В цитоплазме обнаруживаются цистерны гранулярной эндоплазматической сети (грЭПС), хорошо развитый комплекс Гольджи, многочисленные митохондрии (расположены как под ядром, так и в апикальном полюсе клетки, что обусловлено необходимостью энергообеспечения процесса движения ресничек). На свободном апикальном полюсе РЭ расположены реснички (10–35 на 1 мкм², или 100–500 на каждом эпителиоците) [2, 4, 6, 11, 14, 21], как показано на рис. 5 и 8. У новорожденных реснички слабо выражены, их количество и высота возрастает к концу 1-го месяца постнатальной жизни [4, 6]. Количество ресничек снижается в дистальном направлении (минимальное количество на апикальной поверхности РЭ терминальных бронхиол). Реснички способны совершать 10–20 колебательных движений в секунду, что способствует перемещению слизи в воздухоносных путях по направлению к ротоглотке со скоростью 0,5–0,8 мм/с (до 5 мм/мин). Эффективность движений ресничек — один из факторов реализации эффективного очищения дыхательных путей по механизму мукоцилиарного клиренса [30]. Способность ресничек к движению обусловлена их ультрамикроскопическим строением. Реснички представляют собой выросты апикальной поверхности РЭ, имеющие цилиндрическую форму и суживающиеся на дистальном конце. Длина их в среднем от 4 до 7 мкм, диаметр составляет 0,1–0,3 мкм. В трахее реснички достигают в длину 20 мкм. Плазмолемма реснички покрыта слоем гликокаликса, а цитоплазма их центральной части представлена аксонемой — системой микротрубочек. Микротрубочки аксонемы лежат периферическими дуплетами (9 пар) вдоль длинной оси реснички и одной центральной пары, которые связаны между собой и с плазмолеммой поперечными белковыми мостиками. Периферические дуплеты микротрубочек соединены с динеиновыми ручками, генерирующими энергию для скольжения микротрубочек относительно друг друга. Изгиб аксонемы и биение реснички с частотой 9–15 Гц — это результат скольжения дуплетов микротрубочек с затратой энергии аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), гидролиз которой осуществляет аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза) динеиновых ручек. Связь периферических дуплетов с центральной парой микротрубочек осуществляется радиальными спицами,

которые контактируют с центральной оболочкой, окружающей расположенную в центре пару микротрубочек. В основании реснички микротрубочки организованы в базальное тельце, которое содержит 9 триплетов микротрубочек, лежащих на периферии [31–33].

Согласно современным представлениям, координированная работа ресничек и частота их биения играют ключевую роль в механизмах мукоцилиарного клиренса [30, 34, 35, 36]. Особенностью ритма биения ресничек является быстрый импульс, который запускает их движение. За ним следует медленный этап восстановления. Колебательные движения ресничек со скоростью 10–20 раз в секунду происходят в более жидком внутреннем слое слизи — золеобразном перилициарном слое, который непосредственно их окружает. Поверхностно расположенный наружный слизистый слой, находящийся в гелеобразном состоянии, осуществляет адгезию инородных частиц и микроорганизмов. В фазе быстрого эффективного удара реснички выпрямляются и своими дистальными участками погружаются в слизь, проталкивая ее вместе с прилипшими к ней патогенными микроорганизмами, аллергенами и поллютантами. В фазе восстановления происходит возвращение наклоненных ресничек в перилициарный жидкостный слой. Врожденные или приобретенные дефекты ресничек могут проявляться снижением частоты биения ресничек, нарушением их координированной работы или полной их неподвижностью [37]. В многочисленных исследованиях показано, что на движение ресничек могут оказывать влияние различные контролирующие механизмы, в т. ч. возраст, температура окружающей среды, концентрация некоторых веществ (углекислого газа — CO₂, кислорода — O₂, ионов кальция, натрия, калия). Так, максимальная двигательная активность ресничек регистрировалась при 37 °С, а понижение температуры существенно замедляло их движение. В эксперименте высокая концентрация CO₂ оказывала угнетающее действие на подвижность ресничек [4, 6, 38]. Вместе с тем эффективный мукоцилиарный транспорт возможен не только при эффективной координированной работе ресничек и достаточной частоте их биения, но зависит и от адекватной продукции слизи, ее качественного и количественного состава [4, 39, 40].

РЭ синтезируют и секретируют различные ферменты, биологически активные вещества, цитокины, факторы роста (эластазу, интерлейкины (IL), оксид азота, брадикинин, эндотелин, фактор роста фибробластов и др.), регулирующие иммунные и аллергические реакции [41–46].

Бокаловидные клетки

БК — одноклеточные эндоэпителиальные железы, которые вырабатывают компоненты слизи (рис. 5, 8). По распространенности в респираторном эпителии БК можно поставить на второе место после

РЭ. В эпителии трахеи БК располагаются группами по 2–3 клетки (до 15), в респираторном эпителии бронхов встречаются одиночно расположенные бокаловидные экзокриноциты (интраэпителиальные железы) [4, 6, 11, 12, 14, 47]. Распределение БК в эпителии бронхиального дерева и соотношение их количества с другими эпителиоцитами вариабельно и имеет тенденцию к снижению в дистальном направлении. В терминальных бронхиолах БК не обнаруживаются. Форма БК близка к призматической и зависит от фазы секреторного цикла. В суженном базальном полюсе клетки располагается уплощенное или чашеобразное ядро, характеризующееся преобладанием гетерохроматина. Апикальный полюс БК имеет куполообразную форму и несколько выступает над уровнем соседних эпителиоцитов, содержит микроворсинки длиной 0,3–2,0 мкм и шириной 200–350 нм, интервал между которыми часто составляет 0,3–1,5 мкм [4, 6]. В цитоплазме БК присутствуют каналцы и цистерны агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС) и грЭПС шириной 80–120 нм, свободные рибосомы и полисомы, комплекс Гольджи, немногочисленные митохондрии (БК трахеи нередко имеют округлую форму). Органеллы синтетического аппарата расположены преимущественно в надъядерной области, ближе к апикальному полюсу. Цитоплазма надъядерной части клетки заполнена слизистыми секреторными гранулами (везикулами), которые различны по размеру (от 0,5 до 1,0 мкм) и имеют разную электронную плотность. Гранулы содержат муцины и гликозаминогликаны [26]. Выведение секрета БК на поверхность респираторного эпителия осуществляется по мерокринному и апокринному механизмам, чаще экзоцитоз слизистых гранул происходит через узкое отверстие, формирующееся на апикальном полюсе [47, 48]. Содержимое гранул БК входит в состав наружного желеобразного слоя слизи. Количественные и качественные характеристики вырабатываемого БК слизистого секрета определяют эффективность мукоцилиарного транспорта [49].

Базальные эпителиоциты

БЭ (низкие вставочные клетки) – мелкие эпителиоциты овальной, треугольной или призматической формы. Они лежат на базальной мембране, не достигая своими суженными апикальными полюсами просвета воздухоносных путей (рис. 8). Наибольшая концентрация БЭ отмечается в перепончатой части краниального отдела трахеи, где они составляют 19–20% клеточных элементов [6]. Высота БЭ составляет около 12–15 мкм [4, 50]. Ядра БЭ имеют округлую форму, относительно крупные (до 42% объема клетки), с хроматином высокой плотности. Цитоплазма содержит многочисленные свободные рибосомы, полисомы и кератиновые филаменты (имеют параллельную направленность по отношению к базальной мембране). Другие органеллы общего значения развиты умеренно (аЭПС, грЭПС, митохондрии). БЭ

часто встречаются в состоянии митотического деления и рассматриваются как камбиальные элементы респираторного эпителия, которые могут дифференцироваться в РЭ и БК [50–53]. Кроме того, БЭ участвуют в прикреплении респираторного эпителия к базальной мембране и реализуют барьерную функцию [41].

Вставочные (промежуточные) эпителиоциты

ВЭ располагаются в толще эпителиальной выстилки, не достигая своим апикальным концом поверхности респираторного эпителия. Имеют столбчатую или веретенную форму. Ядро овальное, с контурируемым ядрышком, расположено в базальном полюсе клетки. На апикальной поверхности клетки могут присутствовать микроворсинки высотой до 1,5 мкм. В цитоплазме находятся органеллы общего значения: свободные рибосомы и полисомы, митохондрии овальной и округлой формы, грЭПС, каналцы которой достигают 100–120 нм. По степени дифференцировки ВЭ занимают промежуточное положение между БЭ и зрелыми типами эпителиоцитов респираторного эпителия (РЭ, БК). Как и БЭ, ВЭ рассматриваются в качестве камбиальных элементов респираторного эпителия, способных к дифференцировке в РЭ, БК и ЩК [52, 54]. Показано, что респираторный эпителий бронхиального дерева может обновляться каждые 45–100 суток, а у новорожденного на ВЭ приходится около 45% эпителиоцитов респираторного эпителия [4, 6].

Щеточные клетки

ЩК (микроворсинчатые клетки, безреснитчатые клетки) имеют призматическую форму и выпуклую апикальную поверхность с многочисленными микроворсинками. К базальному полюсу ЩК подходят чувствительные нервные волокна тройничного нерва. Органеллы общего значения развиты умеренно. ЩК выполняют роль хеморецепторов, участвуют в реабсорбции компонентов слизи и в процессах детоксикации химических соединений [4, 11, 12, 21, 22, 55].

Эндокринные клетки

ЭК (респираторные нейроэндокриноциты), описанные в составе респираторного эпителия воздухоносных путей, относятся к дисперсной (диффузной) эндокринной системе [4, 6, 21, 56, 57]. Клетки располагаются поодиночке или мелкими группами. Относительное количество ЭК увеличивается в дистальном направлении. Наибольшее количество ЭК выявлено в эпителии средних внутрилегочных бронхов (субсегментарных), особенно много их в местах ветвления бронхиального дерева [58]. В эпителии слизистой оболочки перепончатой части трахеи ЭК формируют группы, имеющие синапсы с нервными волокнами автономной нервной системы, – нейроэпителиальные тельца [59]. В терминальных бронхиолах одиночные ЭК и нейроэпителиальные

тельца немногочисленны [60]. ЭК треугольной или полигональной формы имеют широкий базальный и суженный апикальный полюсы. В округлом или овальном ядре преобладает эухроматин, хорошо контурируются ядрышки. В светлой цитоплазме — умеренно развитые органеллы общего значения (цистерны грЭПС, мелкие митохондрии, комплекс Гольджи). Специфический морфологический признак ЭК — присутствие в цитоплазме базального полюса многочисленных секреторных гранул, покрытых мембраной. В гранулах ЭК депонируются полипептидные гормоны и биоамины. Специализация ЭК по выработке определенных секреторных продуктов обусловила названия этих клеток: С-клетки (кальцитонин), D-клетки (соматостатин), D1-клетки (вазоактивный интестинальный пептид), ЕС1-клетки (серотонин), ЕС2-клетки (мелатонин), I-клетки (холецистокинин), Р-клетки (гастрин-рилизинг пептид / бомбезин) [4, 6, 21].

Среди ЭК респираторного эпителия встречаются клетки открытого (их апикальная часть доходит до просвета органа) и закрытого (апикальный полюс не достигает поверхности эпителиального пласта) типов. На апикальном полюсе клеток открытого типа имеются микроворсинки, часто собранные в пучок. В плазмолемме микроворсинок обнаружены хеморецепторы, анализирующие химический состав воздуха [61, 62]. В ответ на изменения химического состава воздуха ЭК усиливают секрецию гранул через плазмолемму базального полюса, содержимое которых играет роль нейромедиаторов и гормонов, оказывая паракринное или дистантное воздействие на тонус гладких миоцитов бронхов и кровеносных сосудов, активность секреторных и иммунных клеток [61, 63]. Показана возможность некоторых ЭК при повреждении легких выполнять роль классических стволовых клеток, мигрировать в очаг повреждения и дифференцироваться в другие типы эпителиоцитов [64].

Бронхиоллярные экзокриноциты

БрЭ, они же булавовидные клетки, ранее описывались в научной литературе как клетки Клара (в настоящее время эпоним не рекомендован многими респираторными обществами как скомпрометированный деятельностью М. Клара во времена нацистской Германии) [65]. По современным представлениям, БрЭ встречаются в составе эпителия мелких внутрилегочных бронхов, терминальных и респираторных бронхиол [4, 11, 14] (рис. 7). БрЭ — клетки кубической или цилиндрической формы, лежащие на базальной мембране и выступающие своей округлой куполообразной апикальной частью в просвет бронха (форма клетки и определила используемое в англоязычной литературе название: *club cells* — булавовидные клетки; рис. 9).

На апикальном полюсе присутствуют микроворсинки. Овальное ядро с преобладанием гетерохроматина и крупным ядрышком лежит в центре или ближе к базальному полюсу. В цитоплазме хорошо

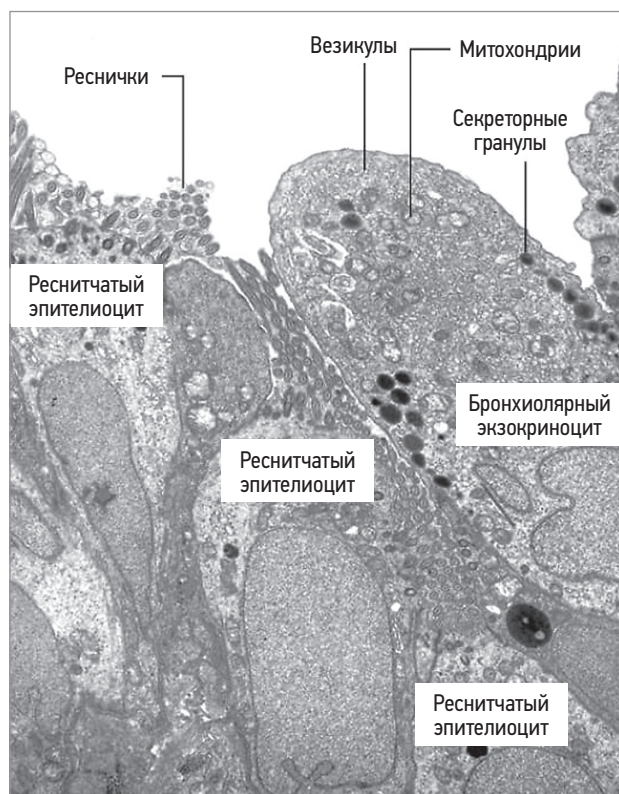


Рис. 9. Реснитчатые эпителиоциты и бронхиоллярный экзокриноцит в составе эпителия терминальной бронхиолы; трансмиссионная электронная микроскопия; $\times 5\,000$ (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016 [11])

развиты органеллы синтетического аппарата: цистерны грЭПС и аЭПС, надъядерный комплекс Гольджи, многочисленные крупные митохондрии. В апикальной части клетки накапливаются плотные крупные (500–600 нм) секреторные гранулы, которые выделяются в просвет бронхиол мерокринным и апокринным механизмами. Показано, что тип секреции зависит от возраста человека и от условий, в которых находится организм. При этом в физиологических условиях секреция происходит преимущественно по мерокринному механизму, а при действии раздражителей или фармакологических стимуляторов секреции выведение секрета осуществляется по апокринному механизму. В составе секрета, выделяемого БрЭ, содержатся компоненты сурфактанта (апопротеины А и В, липиды), гликозаминогликаны, лизоцим, специфический секреторный белок (СС16), ферменты, протеиназные ингибиторы, цитокины, факторы роста [4, 6, 21, 66].

Присутствием в эпителии бронхиол БрЭ объясняются уникальные физико-химические свойства секреторного материала, в который погружаются реснички и микроворсинки РЭ терминальных и респираторных бронхиол, и его отличия от состава слизи на поверхности респираторного эпителия бронхов. Специфическими компонентами секрета, вырабатываемого БрЭ, являются липопротеиновые поверхностно-активные молекулы, защищающие эпителий бронхиол, и некоторые ферменты, разрушающие слизь, попавшую из выше расположенных

бронхов. Локализация БрЭ в дистальных отделах бронхиального дерева и в зонах бронхиолоальвеолярного перехода обуславливает их участие в процессах детоксикации: метаболизации ксенобиотиков и канцерогенов. Кроме того, БрЭ способны к фагоцитозу и перевариванию компонентов слизи, обезвреживанию поглощенных токсических веществ [4, 11, 12, 21, 22].

В настоящее время БрЭ считают тканеспецифическими стволовыми клетками, способными пролиферировать и дифференцироваться в РЭ, а также в другие эпителиоциты респираторного эпителия и в пневмоциты легочных альвеол [66–70].

Неэпителиальные клетки

Наряду с эпителиальными клетками в составе респираторного эпителия воздухоносных путей встречаются лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, дендритные клетки и тучные клетки. Интраэпителиальные лимфоциты представлены в основном Т-лимфоцитами с фенотипом CD8⁺ (цитотоксические клетки), обеспечивающими иммунную защиту от внутриклеточных патогенов (вирусов, бактерий) и опухолей, вырабатывают цитокины. Показано, что в эпителии бронхов на каждые 100 эпителиальных клеток приходится 20 лимфоцитов [4, 6]. В норме в составе эпителиальной выстилки присутствуют единичные гранулоциты (эозинофилы, нейтрофилы). Кроме участия в воспалительных реакциях, сопровождающихся повреждением респираторного эпителия, нейтрофилы стимулируют пролиферацию пневмоцитов II типа (ПЦ II), регулируя регенерацию альвеолярного эпителия [71]. Около 1% клеточных элементов респираторного эпителия приходится на дендритные клетки (ДК), имеющие костномозговое происхождение. ДК имеют отростчатую форму, их длинные ветвящиеся отростки проникают между эпителиоцитами и формируют выраженную внутриэпителиальную сеть [4, 6, 22]. Являясь антигенпредставляющими клетками, ДК захватывают, перерабатывают ингалируемые антигены и презентуют их лимфоцитам в лимфоидных органах. Индуцируя дифференцировку разных субпопуляций Т-лимфоцитов (Th1- или Treg), ДК регулируют развитие иммунного ответа [72, 73]. Тучные клетки мигрируют в просвет воздухоносных путей, обеспечивая доставку биологически активных веществ (серотонина, гистамина) в состав бронхиального секрета [74].

Регенерация респираторного эпителия трахеобронхиального дерева

Согласно современным представлениям, физиологическая регенерация респираторного эпителия трахеи и бронхов осуществляется камбиальными клетками, в роли которых выступают БЭ, ВЭ, ЭК [4, 21, 75]. Присутствие в легких популяций факультативных клеток-предшественников обуславливает значительный регенеративный потенциал легочной

ткани. Восстановление эпителиальной выстилки бронхов в среднем происходит в течение 47–100 суток. Более высоко дифференцированные эпителиоциты (БрЭ, ПЦ II типа) принимают участие в регенерации альвеолярного эпителия и респираторного эпителия в бронхах мелкого калибра, а также бронхиолах. Репаративная регенерация респираторного эпителия зависит от степени тяжести его повреждения, а также характера, дозы и длительности воздействия повреждающего фактора. Особый вклад в репаративную регенерацию эпителия воздухоносных путей и респираторных отделов вносят секреторные клетки – БрЭ, которые при повреждении эпителия способны к активной пролиферации и дифференцировке в реснитчатый эпителий [75–79].

Легкие

Легкие человека – парные паренхиматозные органы, расположенные в грудной полости, покрытые висцеральным листком плевры и отделенные друг от друга средостением (рис. 10, 11). Каждое легкое имеет форму разделенного пополам усеченного конуса с закругленной, обращенной вверх верхушкой и направленным вниз основанием. Верхушка легкого выступает из верхней апертуры грудной клетки в область шеи и проецируется на 2 см выше ключицы (на 3–4 см выше 1-го ребра). Основание легкого прилежит к диафрагме. Левое легкое в нижней половине переднего края имеет сердечную вырезку, отделяющую участок верхней доли – язычок. Различают реберную, диафрагмальную и средостенную поверхности, границами которых являются края легких – передний, нижний и задний. В каждом легком выделяют крупные структурные полимеры – доли: в правом легком имеются 3 доли (верхняя, средняя и нижняя), в левом – 2 доли (верхняя и нижняя). Разделение легких на доли обусловлено наличием глубоких междолевых щелей: косой (у обоих легких) и горизонтальной (у правого легкого) [1, 9, 80, 81].

На средостенной поверхности находятся **ворота легкого**, в которых лежит **корень легкого**. В состав корня каждого легкого входят: главный бронх, легочная артерия, легочные вены, бронхиальные артерии и вены, лимфатические сосуды и вегетативные нервы, окруженные РВСТ с бронхолегочными лимфатическими узлами и плеврой. Расположение анатомических компонентов корня правого и левого легкого различно. В корне правого легкого более высокое положение занимает главный бронх, под ним находится легочная артерия, ниже – 2 легочные вены. В корне левого легкого легочная артерия лежит выше главного бронха, а легочные вены – ниже.

Войдя в ворота легкого, главный бронх ветвится в соответствии со строением легкого как паренхиматозного органа и его делением на структурные полимеры. По ходу ветвления бронхиального дерева происходит распределение ветвей легочной артерии

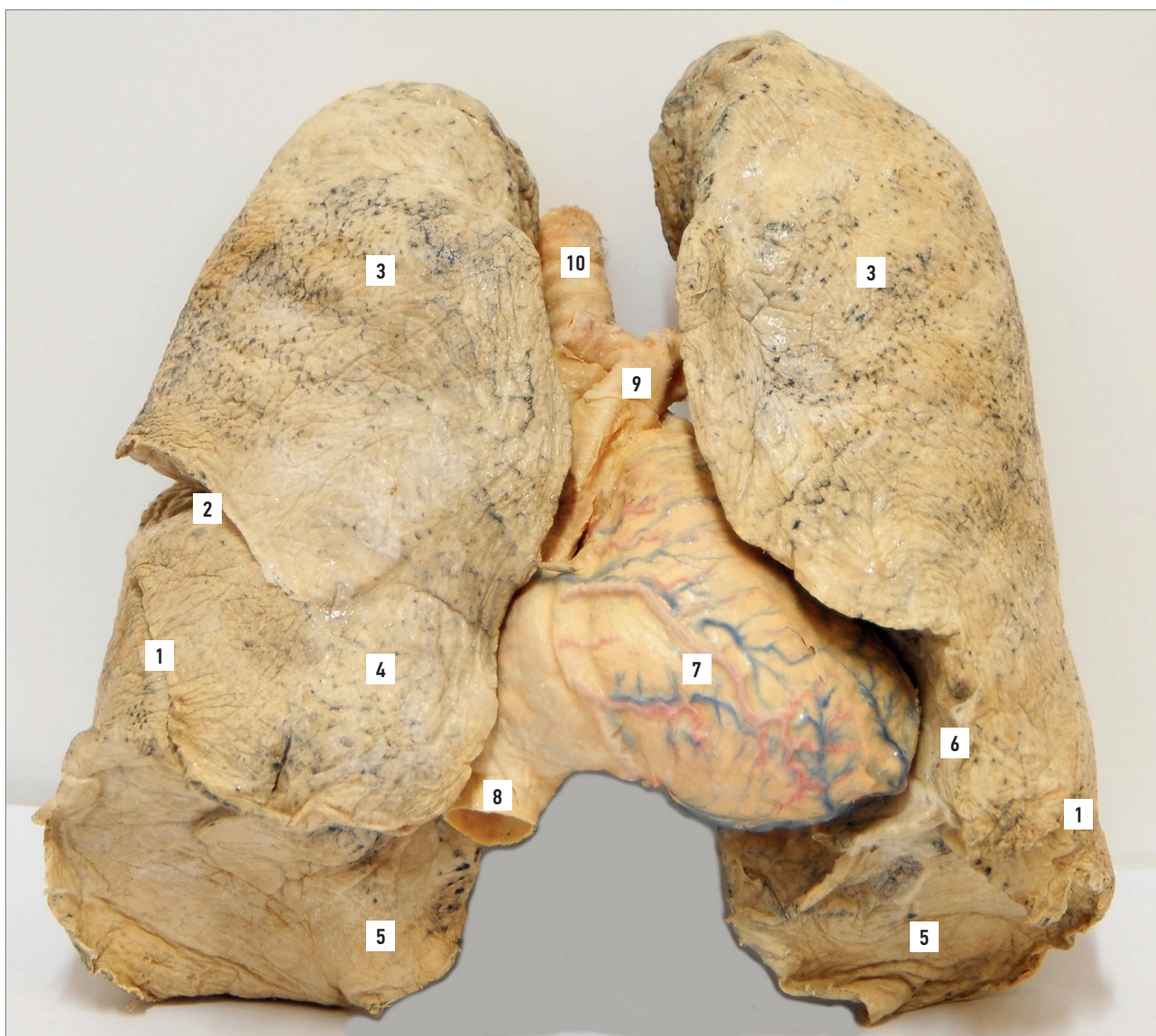


Рис. 10. Легкие и органы средостения, вид спереди

Примечание: 1 – косая щель; 2 – горизонтальная щель; 3 – верхняя доля; 4 – средняя доля правого легкого; 5 – нижняя доля; 6 – сердечная вырезка левого легкого; 7 – сердце; 8 – нижняя полая вена; 9 – аорта; 10 – трахея

и образование легочных вен. Каждый структурный полимер легкого имеет свой бронх, вентилирующий эту часть паренхимы, а также свою ветвь легочной артерии и свои легочные вены. Доли легких принято подразделять на сегменты в соответствии с параллельным делением бронхов и легочных артерий. **Бронхолегочные сегменты** представляют собой конической формы фрагменты легкого, которые вентилируются сегментарным бронхом и автономно кровоснабжаются сегментарной артерией. Соседние бронхолегочные сегменты отделены прослойками РВСТ, более выраженными по направлению к корню легкого (рис. 12).

В правом легком выделяют 10 бронхолегочных сегментов (в верхней доле – верхушечный, задний, передний; в средней доле – латеральный, медиальный; в нижней доле – верхний, медиальный базальный, передний базальный, латеральный базальный,

задний базальный), в левом – 9 (10) бронхолегочных сегментов (в верхней доле – верхушечно-задний, передний, верхний язычковый, нижний язычковый; в нижней доле – верхний, базально-медиальный, передний базальный, латеральный базальный, задний базальный) [1, 5, 9, 18, 19, 81].

Паренхима легкого образована структурными компонентами бронхиального и альвеолярного дерева. Бронхиальное дерево легкого представлено внутрилегочными воздухоносными путями – внутрилегочными бронхами и терминальными бронхиолами. Альвеолярное дерево формирует респираторный отдел легкого, представленный респираторными бронхиолами, альвеолярными ходами и альвеолярными мешочками. Главной функцией респираторного отдела легкого является осуществление газообмена между воздухом и кровью, поэтому на его структуры приходится 85–90% объема органа [4, 21].

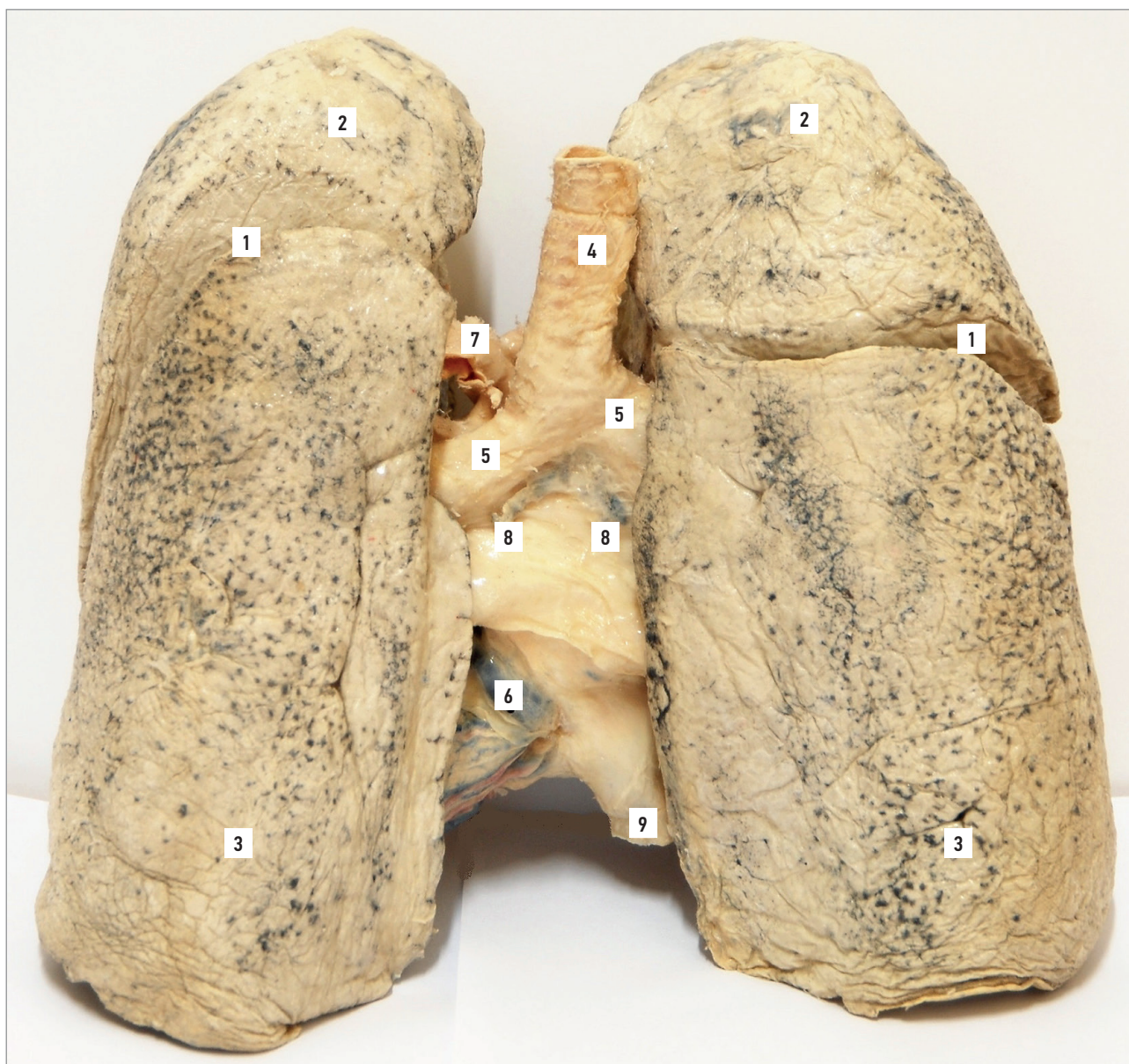


Рис. 11. Легкие и органы средостения, вид сзади

Примечание: 1 – косая щель; 2 – верхняя доля; 3 – нижняя доля; 4 – трахея; 5 – главные бронхи; 6 – сердце; 7 – аорта; 8 – легочные вены; 9 – нижняя полая вена

Респираторный отдел легкого

Структурно-функциональной единицей респираторного отдела легкого является **легочный ацинус** – система разветвления одной респираторной бронхиолы 1-го порядка. Легочные ацинусы лежат дистальнее терминальных бронхиол, которые завершают ветвления бронхиального дерева. Количество ацинусов в легких человека составляет, по разным данным, от 40 000 до 150 000. Площадь суммарной дыхательной поверхности легких, формируемой легочными альвеолами, – 80–140 м². Число самих легочных альвеол в каждом легком варьируется от 150 до 400 млн [2, 4–6, 11, 14, 15, 21, 22]. Выделяют также структурно-функциональную единицу легкого – **первичную легочную дольку**, которая включает компоненты внутрилегочных воздухоносных путей и респираторного отдела [82]. Первичная легочная

долька формируется разветвлениями терминальной бронхиолы и связанными с ней легочными ацинусами (рис. 13).

Участок паренхимы легкого, вентилируемый внутридольковым бронхом, получил название **вторичной легочной дольки**. Она имеет неправильную пирамидальную форму, высота – 21–27 мм, ширина – 9–21 мм. Вторичную легочную дольку большинство клиницистов рассматривают как минимальную структурную единицу легкого, окруженную соединительной тканью, границы которой могут быть визуализированы современными методами лучевой диагностики [82, 83].

Легочный ацинус включает респираторные бронхиолы 1–3-го порядков (14–16), альвеолярные ходы (1 200–1 500) и альвеолярные мешочки (2 500–4 500). Показано, что среднее количество дихотомических

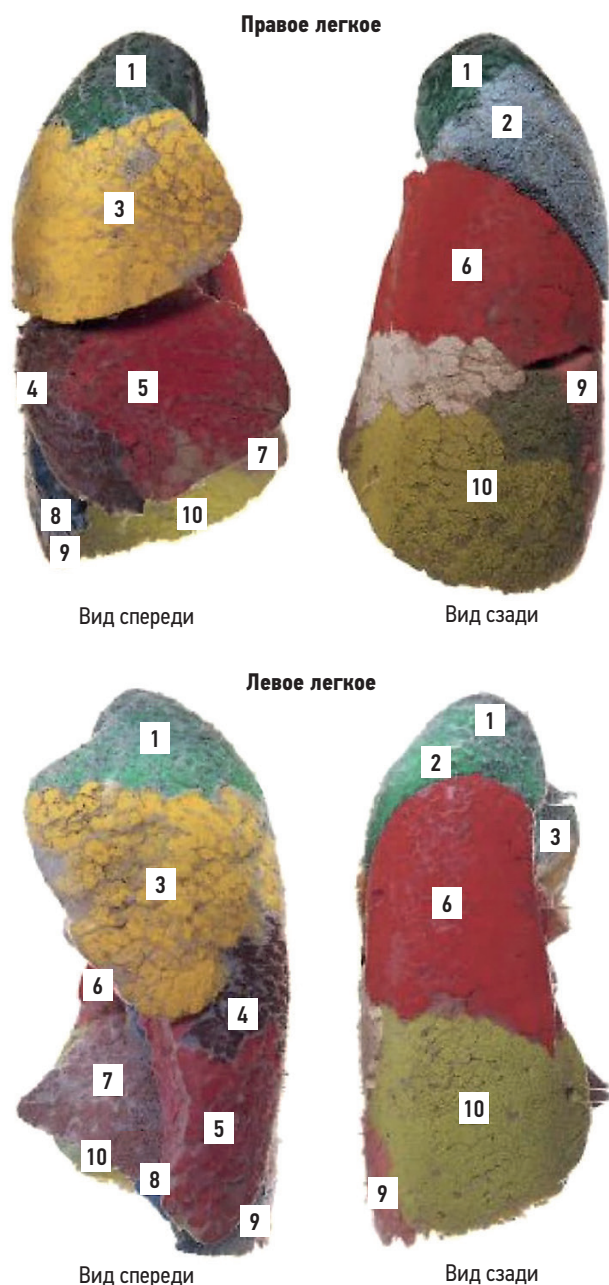


Рис. 12. Бронхолегочные сегменты правого и левого легкого (по Abrahams P.H. et al., 2020 [9])

Примечание. Правое легкое: 1 – верхушечный сегмент; 2 – задний; 3 – передний; 4 – латеральный; 5 – медиальный; 6 – верхний; 7 – медиальный базальный; 8 – передний базальный; 9 – латеральный базальный; 10 – задний базальный. Левое легкое: 1 – верхушечный сегмент; 2 – задний; 3 – передний; 4 – верхний язычковый; 5 – нижний язычковый; 6 – верхний; 7 – базально-медиальный; 8 – передний базальный; 9 – латеральный базальный; 10 – задний базальный.

делений (генераций) ацинарных структур составляет около 9 (диапазон от 6 до 12). Длина ацинуса от респираторной бронхиолы 1-го порядка до альвеолярных мешочков в среднем составляет 8,8 мм. Внутренний диаметр ацинарных путей уменьшается по направлению к дистальным отделам с 500 до 270 мкм. Соседние ацинусы отделены друг от друга легочным интерстицием – тонкими прослойками РВСТ. Более выраженные прослойки РВСТ разделяют соседние легочные

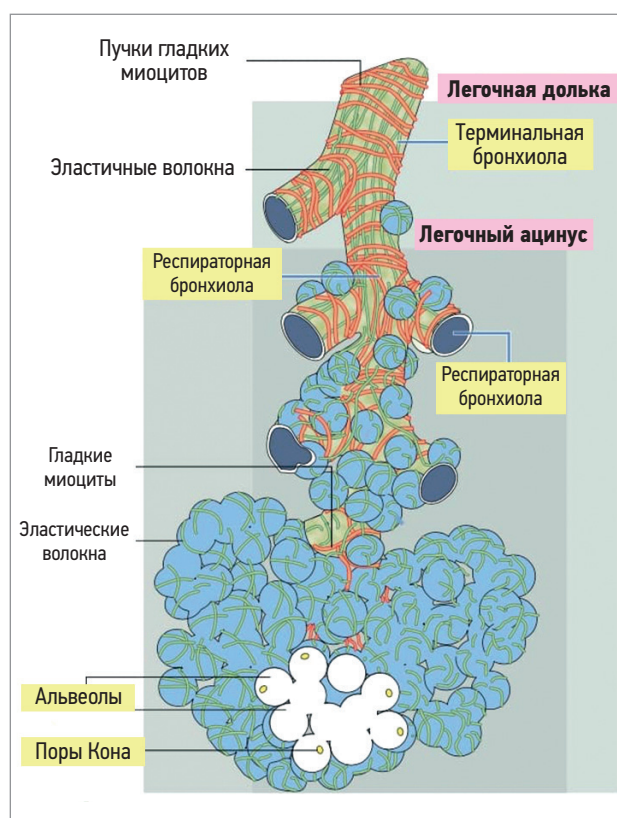


Рис. 13. Легочная долька и ацинус (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016 [11])

дольки, образованные 12–18 ацинусами. Средний объем легочного ацинуса составляет 187 мм^3 [2, 84].

Респираторные бронхиолы 1-го порядка – результат дихотомического деления терминальных бронхиол и появления в стенке участков однослойного плоского эпителия, формирующих сферические выпячивания – легочные альвеолы. Между альвеолами эпителиальная выстилка представлена однослойным кубическим реснитчатым эпителием, клетки которого несут небольшое количество ресничек, встречаются также ЩК и БрЭ. Собственная пластинка слизистой оболочки тонкая и образована РВСТ с единичными пучками гладких миоцитов. Респираторные бронхиолы 1-го порядка последовательно дихотомически делятся на респираторные бронхиолы 2-го и 3-го порядков. Количество альвеол в стенке респираторных бронхиол постепенно увеличивается, а участки однослойного кубического реснитчатого эпителия между ними сокращаются. Респираторные бронхиолы 3-го порядка разветвляются на 2–3 альвеолярных хода, в стенке которых между многочисленными альвеолами присутствуют единичные кубические эпителиоциты без ресничек и кольцеобразно расположенные пучки гладких миоцитов, окруженные сетью ретикулярных фибрилл. На дистальных концах альвеолярных ходов (эти участки называют альвеолярными преддвериями) формируются самые многочисленные компоненты респираторного отдела – альвеолярные мешочки, стенки которых полностью образованы контактирующими друг с другом легочными альвеолами (рис. 14).

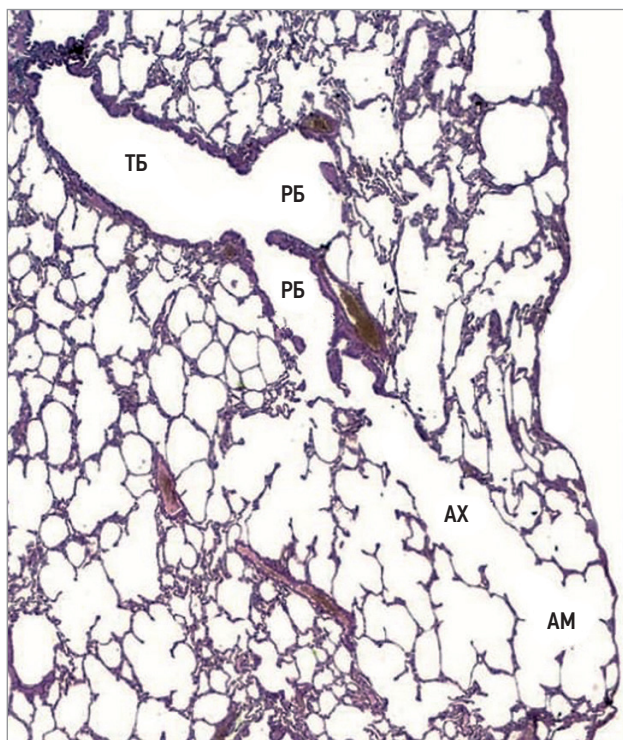


Рис. 14. Терминальная бронхиола и респираторный отдел легкого; окраска гематоксилином и эозином; $\times 120$ (по Pawlina W., Ross M.H., 2020 [21])

Примечание: ТБ – терминальная бронхиола; РБ – респираторные бронхиолы; АХ – альвеолярный ход; АМ – альвеолярный мешочек.

Таким образом, отличительной морфофункциональной особенностью всех структур легочного ацинуса является наличие в стенке альвеол, обеспечивающих газообменную функцию. При этом в стенках респираторных бронхиол и альвеолярных ходов сконцентрировано около 40% легочных альвеол, а остальные 60% формируют стенки альвеолярных мешочков [2, 4–6, 11, 14, 16, 21, 85].

Легочные альвеолы

Легочные альвеолы, количество которых в каждом легочном ацинусе составляет от 14 000 до 20 000, имеют вид мешковидных выпячиваний сферической формы – их диаметр варьируется от 60 до 600 мкм (200–300 мкм в среднем). Стенка альвеолы очень тонкая (0,1–0,5 мкм), что обеспечивает эффективную диффузию газов (O_2 и CO_2) между наружной и внутренней средой. Каждая легочная альвеола выстлана изнутри однослойным плоским альвеолярным эпителием, лежащим на базальной мембране. Базальная мембрана, общая с эндотелием кровеносных капилляров, получила название альвеолярно-капиллярной мембраны. Легочные альвеолы плотно прилегают друг к другу, их разделяют межальвеолярные перегородки (септы) – тонкие прослойки РВСТ с многочисленными кровеносными капиллярами и безмиелиновыми нервными волокнами [4, 14, 21, 22]. Капиллярные сети, густо оплетающие легочные альвеолы (до 95% их поверхности), считаются самыми богатыми и плотными в организме человека.

Среди клеточных элементов РВСТ межальвеолярных септ встречаются немногочисленные фибробласты, гистиоциты (интерстициальные макрофаги), тучные клетки, гранулоциты, лимфоциты [4, 86]. Внеклеточный матрикс представлен коллагеновыми, эластическими и ретикулярными волокнами [87]. Сеть эластических волокон межальвеолярных перегородок способствуют расширению альвеол на вдохе, препятствует их перерастяжению, разрывам стенки и находящихся в ней капилляров. Наличие сети эластических и ретикулярных волокон, вырабатываемых фибробластами межальвеолярных септ, регулирует процесс пассивного спадения альвеол при выдохе. Ретикулярные и коллагеновые волокна септ поддерживают расположенные здесь и плотно анастомозирующие легочные кровеносные капилляры с непрерывным эндотелием. Межальвеолярные перегородки пронизаны многочисленными отверстиями диаметром 10–15 мкм – порами Кона [4, 6, 21, 88]. Межальвеолярные поры осуществляют связь между соседними легочными альвеолами, способствуя выравниванию давления воздуха в их просвете (рис. 13).

Альвеолярный эпителий

В составе альвеолярного эпителия, выстилающего тонким слоем внутреннюю поверхность легочных альвеол, выделяют 2 типа эпителиальных клеток: пневмоциты I типа (ПЦ I) и пневмоциты II типа (ПЦ II), как показано на рис. 15.

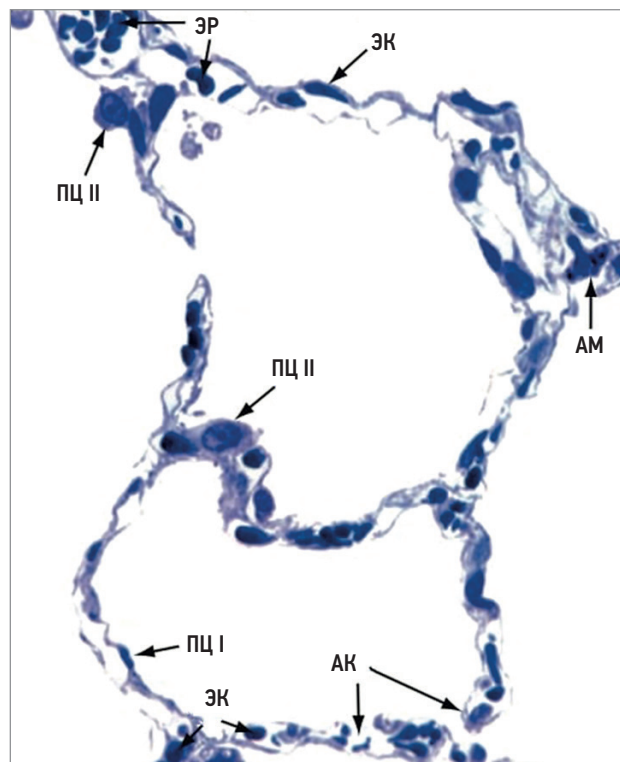


Рис. 15. Легочные альвеолы; окраска толуидиновым синим; $\times 480$ (по Young B., O'Dowd G., Woodford Ph., 2014 [28])

Примечание: ПЦ I – пневмоцит I типа, ПЦ II – пневмоцит II типа, АК – альвеолярные капилляры, ЭК – эндотелиальная клетка, ЭР – эритроциты, АМ – альвеолярный макрофаг.

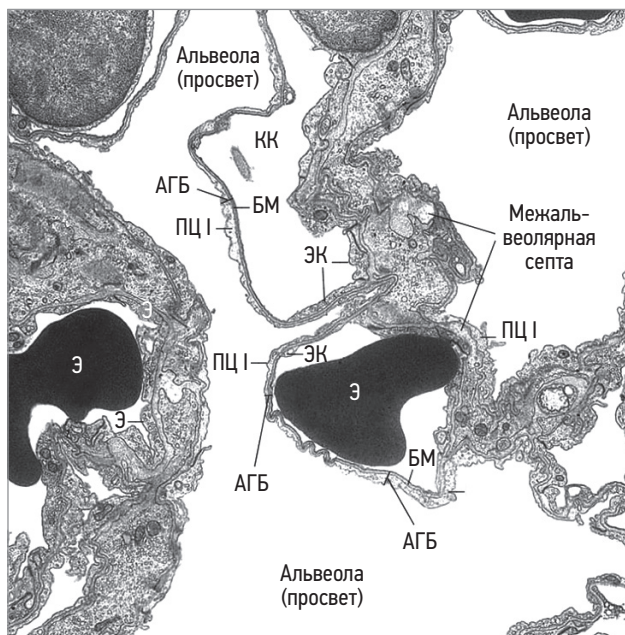


Рис. 16. Легочные альвеолы; трансмиссионная электронная микроскопия; $\times 5\,800$ (по Pawlina W., Ross M.H., 2020 [21])
Примечание: ПЦ I – пневмоцит I типа, КК – кровеносный капилляр (просвет), ЭК – эндотелиальная клетка, Э – эритроцит, БМ – базальная мембрана, АГБ – аэрогематический барьер.

ПЦ I представляют собой крупные плоские многоугольные клетки, которые выстилают до 98% внутренней поверхности легочных альвеол. Один ПЦ I покрывает около $5\,400\ \mu\text{m}^2$ альвеолярно-капиллярной мембраны, обеспечивая функцию газообмена [89]. Слабо развитые органеллы общего значения группируются преимущественно около уплощенного ядра с преобладанием гетерохроматина. В ядросодержащей части толщина ПЦ I составляет 4–5 мкм, а большая часть клетки представлена сильно истонченной цитоплазмой (толщина – 0,33–0,5 мкм), лишенной органелл и с многочисленными пиноцитозными везикулами (рис. 16).

Между собой и с альвеолярными клетками II типа ПЦ I связаны десмосомами и плотными соединениями, препятствующими протеканию тканевой жидкости в просвет легочных альвеол [4, 6, 21, 22, 90]. Доля ПЦ I в популяции альвеолярных клеток – 35–40%, клетки не способны к митотическому делению, и регенерация их осуществляется за счет тканеспецифических стволовых клеток (ПЦ II, мезенхимных стволовых клеток, БрЭ) [21, 52, 54, 66, 75, 79]. ПЦ I входят в состав аэрогематического барьера и реализуют главную функцию респираторного отдела легких: обеспечивают диффузию O_2 в капиллярную кровь и CO_2 – в альвеолярный воздух. Поверхность ПЦ I, обращенная в просвет легочной альвеолы, покрыта плотным слоем гликокаликса, содержащим гликозаминогликаны и протеогликианы [90]. Сложные пространственные взаимоотношения между альвеолярным гликокаликсом и «тубулярным» сурфактантом (решетчатой фазой) способствуют поддержанию альвеолярного гомеостаза, функциональной

целостности аэрогематического барьера, регулируют толщину и степень вязкости гипофазы и формируют барьер для ингаляционных патогенов [91].

ПЦ II лежат в альвеолярной выстилке поодиночке или группами по 2–3 клетки, преимущественно в области соединений стенок альвеол, занимая около 5% площади альвеолярной поверхности [21]. Вместе с тем ПЦ II составляют 60% от всех альвеолярных эпителиоцитов и 10–15% от всех клеток легких [92]. Это крупные клетки (от 10 до 30 мкм) сферической или кубической формы, с выступающей в просвет альвеолы куполообразной апикальной частью высотой до 7–8 мкм. Площадь их поверхности составляет около $250\ \mu\text{m}^2$, а средний диаметр – 8–10 мкм. Ядро ПЦ II крупное, сферическое, с преобладанием эухроматина и хорошо контурируемым ядрышком. В цитоплазме хорошо развиты органеллы синтеза: грЭПС, аЭПС, комплекс Гольджи, многочисленные митохондрии [4, 93]. Специфическим ультраструктурным признаком ПЦ II является наличие в их цитоплазме пластинчатых телец (ПТ), представляющих собой крупные (диаметром 100–400 нм) осмиофильные гранулы, заполненные слоистым материалом (рис. 17).

Осмиофильные везикулы (ПТ, ламеллярные тельца) содержат фосфолипиды, холестерол и различные белки, которые, выделяясь апикальным полюсом ПЦ II в просвет легочной альвеолы, формируют слой

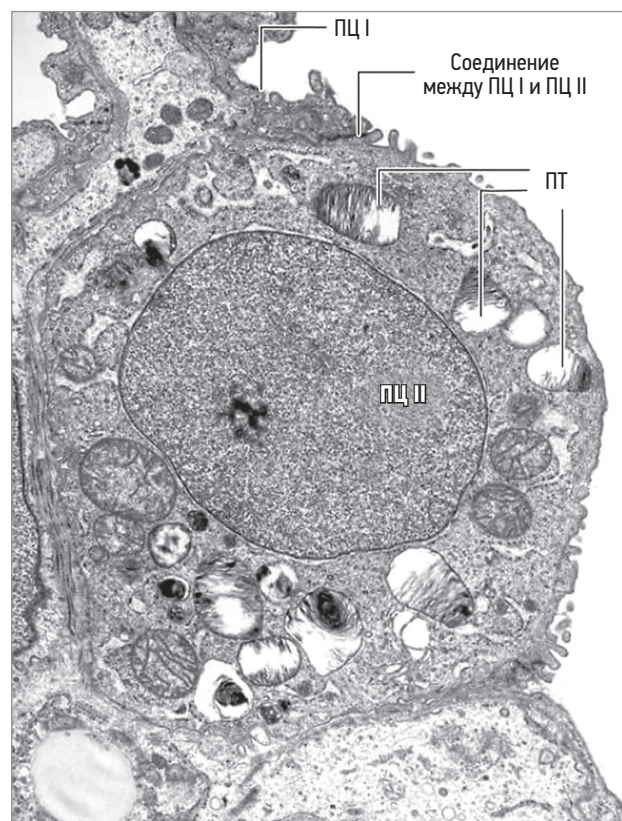


Рис. 17. Пневмоцит II типа; трансмиссионная электронная микроскопия; $\times 30\,000$ (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016 [11])
Примечание: ПЦ I – пневмоцит I типа; ПЦ II – пневмоцит II типа; ПТ – пластинчатое тельце.

сурфактанта [94]. Большую роль в формировании и выделении пластинчатых телец играет кальций, ионы которого связываются с фосфатидилсерином мембран, вызывают конденсацию молекул, способствуют формированию ядра ламеллярного тельца, изменяют физические свойства плазмолеммы ПЦ II, необходимые для слияния с ней осмиофильных везикул и их выталкивания за пределы клетки. На поверхности пленки сурфактанта ламеллярные тельца разворачиваются в липопротеиновые мембраны с ячеистой упаковкой, ячейки которых заполнены мукополисахаридами, являющимися мощными адсорбентами кислорода [4, 6]. Показано, что ПЦ II участвуют в постоянном обновлении сурфактанта, секретируют и рециклируют (до 85%) его компоненты [95]. Динамичность сурфактантной системы обеспечивается, наряду с ПЦ II, альвеолярными макрофагами [96, 97].

Сурфактант представляет собой тонкий (30–100 нм) слой поверхностно-активного вещества, обладающего выраженными антиателектатическими свойствами. Уникальный химический состав сурфактанта препятствует спадению легочных альвеол за счет снижения поверхностного натяжения жидкости, покрывающей альвеолярную полость, подавляет пенообразование, повышает диффузию газов, тормозит испарение воды с поверхности альвеол [4, 6, 11, 14, 21, 22, 85]. Кроме того, доказаны бактерицидные свойства легочного сурфактанта, а также способность некоторых его компонентов блокировать адгезию вирусов к мембранам клеток респираторного эпителия и снижать гибель уже инфицированных эпителиоцитов [91]. Описаны противоотечная функция сурфактанта, его влияние на работу мукоцилиарной системы, фагоцитарные функции альвеолярных макрофагов [97]. В ряде исследований показана ингибирующая роль легочного сурфактанта на медиаторы воспаления при синдроме острого повреждения легких и остром респираторном дистресс-синдроме взрослых, а также другие локальные иммунорегуляторные эффекты [98]. Компоненты сурфактанта модулируют активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета [99]. По химическому составу сурфактант – это комплекс липидов (фосфолипидов, нейтральных липидов), на долю которых приходится около 90%, и гликопротеинов (сурфактантных белков) – 10%. Среди липидов сурфактанта, выделенного из легких человека, идентифицированы дипальмитоилфосфатидилхолин, фосфатидилинозитол, фосфатидилсерин, сфингомиелин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилглицерол, холестерин и свободные жирные кислоты [4, 14, 21, 22]. Сурфактантные белки относятся к четырем классам гликопротеинов – SP-A, SP-B, SP-C, SP-D (SP – от англ. *surfactant proteins*), каждый из которых кодируется собственным геном. Ряд исследований подтверждают роль гидрофильных сурфактантных белков A и D как факторов неспецифической защиты легких от антигенов, которые обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, выступают

в качестве опсонизирующих агентов, способствуют фагоцитозу и киллингу патогенных микроорганизмов [21, 100, 101]. Сурфактант покрывает поверхность эпителия легочных альвеол в виде тонкой пленки, имеющей сложную структуру по типу билипидной мембраны со встроенными липопротеинами и гликопротеинами [102]. Внутренний слой сурфактанта, получивший название гипофазы, представляет собой гидрофильный коллоидный раствор, дисперсной фазой которого являются белки, полисахариды, ионы, связанные с поверхностью альвеолярного эпителия. Наружный слой (апофаза) – мономолекулярный слой фосфолипидов и гидрофобных сурфактантных белков (SP-B, SP-C), обеспечивающих стабильность липидной пленки. Между апофазой и гипофазой сурфактанта существует динамическое равновесие [4, 6, 22].

ПЦ II участвуют в регенерации альвеолярного эпителия после повреждения легких, проявляя свойства альвеолярных прогениторных клеток [79, 96, 103–105]. Исследованы и другие функции ПЦ II: их способность к синтезу и секреции факторов роста, цитокинов, адгезивных молекул, компонентов межклеточного вещества; влияние на тонус кровеносных сосудов и просвет бронхов [106]. В здоровом легком ПЦ II координируют защитные механизмы, секретируя белки поверхностно-активных веществ и участвуя в метаболизме ксенобиотиков. Секретируя после повреждения легкого факторы роста и провоспалительные цитокины, ПЦ II могут способствовать фибропролиферативной реакции [105, 107]. При острых и хронических заболеваниях легких часто обнаруживают гиперпластические ПЦ II, которые считают активными участниками процесса эпителиолиза [96].

Альвеолярные макрофаги

Альвеолярные макрофаги (АМ), в отличие от других гистиоцитов, способны перемещаться по поверхности альвеолярного эпителия, покрытой сурфактантом. Гетерогенная популяция АМ составляет 3–5% всех клеточных элементов легкого и у здорового человека насчитывает около 2×10^{10} свободных фагоцитов. Исследования локализации АМ показали, что 95% клеток находятся в альвеолах, тесно прилегая к альвеолярному эпителию, а 5% – в воздухоносных путях, где занимают ниши между РЭ. Интерстициальные макрофаги встречаются преимущественно в межальвеолярных септах (78% выявляемых клеток). Небольшое их количество – 14% – локализуется вокруг некрупных кровеносных сосудов, 7% – вокруг дыхательных путей [86] (рис. 15).

Ультраструктурные особенности АМ коррелируют с их функциональным состоянием, возрастом и уровнем дифференцировки (рис. 18).

Продолжительность жизни АМ составляет в среднем около 4 суток. Как правило, это крупные клетки округлой или неправильной формы. При активации на поверхности АМ возрастает количество микроворсинок – псевдоподий, которые

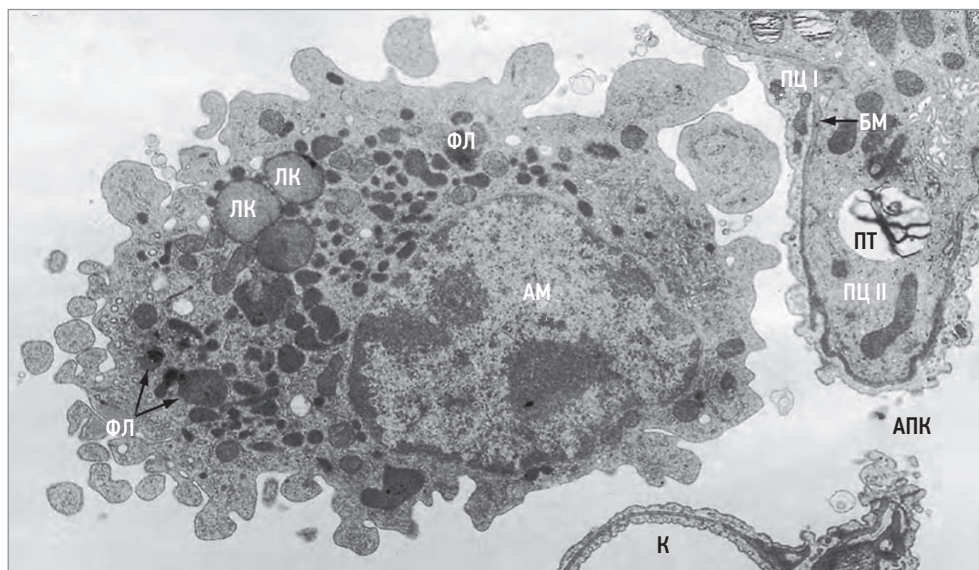


Рис. 18. Альвеолярный макрофаг; трансмиссионная электронная микроскопия; $\times 9000$ (по Young B., O'Dowd G., Woodford Ph., 2014 [28])

Примечание: АМ – альвеолярный макрофаг; ФЛ – фаголизосомы; ЛК – липидные капли; ПЦ I – пневмоцит I типа; ПЦ II – пневмоцит II типа; БМ – базальная мембрана; ПТ – пластинчатое тельце; К – капилляр; АПК – альвеолярная пора Кона.

проникают в межэпителиальные щели; контуры клетки становятся гофрированными с многочисленными вздутиями. Ядро АМ округлой, овальной, бобовидной формы, с выраженными инвагинациями кариолеммы. Преобладает периферический гетерохроматин, хорошо контурируется ядрышко. Цитоплазма клетки при световой микроскопии базофильная и имеет пенистый вид за счет многочисленных вакуолей и пузырьков. При электронной микроскопии в цитоплазме АМ выявляются органеллы общего значения: грЭПС и аЭПС, комплекс Гольджи, палочковидные митохондрии. Способность АМ к активному фагоцитозу и перемещению обусловлена хорошо развитым аппаратом внутриклеточного переваривания и цитоскелетом. Характерной особенностью цитоплазмы АМ являются многочисленные первичные лизосомы и фаголизосомы, наличие которых подтверждает участие этих клеток в реализации защитных механизмов легких за счет фагоцитоза патогенных микроорганизмов, аллергенов и различных потенциально опасных частиц вдыхаемого воздуха [4, 6, 108]. Являясь активными фагоцитами, АМ вместе с БАЛТ и компонентами системы мукоцилиарного клиренса выстраивают эффективную защиту легких. Нередко в цитоплазме АМ выявляется большое количество липидных телец, содержащих субстраты и ферменты генерации простагландинов. Показано, что АМ способны к фагоцитозу частиц, размеры которых не превышают 10 мкм. При фагоцитозе более крупных объектов АМ могут сливаться и образовывать гигантские многоядерные клетки. В условиях сильного пылевого загрязнения воздуха в цитоплазме АМ выявляются остаточные тельца, содержащие фагоцитированные частицы угля. При описании таких АМ морфологи используют термин «пылевые клетки» [11, 14, 21]. Одним из диагностически зна-

чимых критериев диагностики профессиональных заболеваний легких является выявление в мокроте АМ, цитоплазма которых содержит фагоцитированные частицы производственной пыли.

Способность АМ к активному перемещению по поверхности альвеолярной выстилки, респираторному эпителию и в интерстиции легких связана с развитым аппаратом цитоскелета, который представлен пучками сократительных филаментов. Полимеризация актина микрофиламентов в цитоплазме псевдоподий с формированием адгезивных связей с подлежащими структурами лежит в основе механизма амебоидной подвижности АМ [4, 6]. Мукоцилиарный механизм миграции АМ по поверхности респираторного эпителия обуславливает быстрое их удаление из легких ($1-5 \times 10^6$ клеток в час) [4, 6, 14]. Существуют и другие описанные механизмы перемещения АМ: через поры Кона в соседние альвеолы, с током лимфы в периваскулярные, парасептальные пространства, субплеврально и в регионарные лимфатические узлы [4].

У здорового человека большинство АМ имеют противовоспалительный иммунофенотип М2, маркерами которых являются рецепторы CD163, CD206, SR-A, M60, маннозный рецептор. М2-макрофаги участвуют в поддержании тканевого гомеостаза, способствуют ремоделированию поврежденных тканей, регенерации, ангиогенезу, продуцируют противовоспалительные цитокины [108, 109]. Активированные инфекционными агентами или повреждением легких АМ в большинстве случаев приобретают провоспалительный иммунофенотип М1 (классически активируемые макрофаги), их маркерами являются рецепторы IL-2, CD25, CD80. Вместе с тем показано, что приобретение АМ того или иного фенотипа (фенотипическая пластичность) может зависеть от природы патогена, от специфического микроокружения,

медиаторов и др. При этом АМ с фенотипом М1 выделяют много провоспалительных цитокинов (IL-12, фактор некроза опухоли α), активные формы O_2 , некоторые гистолитические ферменты (коллагеназу, эластазу) и могут эффективно уничтожать патогенные микроорганизмы, а также разрушать ткань легкого. Одним из изученных направлений миграции АМ после выполнения ими фагоцитарной функции является активное перемещение в направлении терминальных бронхиол, откуда они механизмом мукоцилиарного транспорта переносятся в верхние дыхательные пути [4, 6, 14, 110].

Кроме того, одним из механизмов реализации защитной функции АМ является их участие в реакциях клеточного и гуморального иммунных ответов путем поглощения антигенов с их последующим процессингом и презентацией иммунокомпетентным клеткам. М1-макрофаги запускают клеточное Th1-звено иммунитета, элиминируя бактерии, вирусы, опухолевые клетки, а М2-макрофаги индуцируют Th2-иммунный ответ, участвуя в уничтожении внеклеточных паразитов. Антимикробная функция АМ реализуется и нефагоцитарными механизмами, в основе которых лежат секреция антимикробных пептидов и протеаз, хемокинов и цитокинов, привлекающих в альвеолы нейтрофилы, моноциты и лимфоциты, а также образование внеклеточных ловушек [108]. Наряду с ПЦ II АМ являются неотъемлемым компонентом антисурфактантной системы, поглощают сурфактант и участвуют в его разрушении. При этом показана способность компонентов сурфактанта стимулировать активность АМ. Важно отметить, что АМ тесно взаимодействуют с эпителиальными клетками легких, используя мембранные гликопротеины и их рецепторы, щелевые контакты и экстрацеллюлярные везикулы. Эпителий легких, в свою очередь, может поддерживать противовоспалительный иммунотип АМ, экспрессируя противовоспалительные мембранные протеины CD200 [110, 111, 112].

Плевра

Каждое легкое покрыто серозной оболочкой — плеврой. Как и любая серозная оболочка, плевра представлена двумя листками — висцеральным и париетальным, в области корня легкого переходящими друг в друга. Висцеральный листок (висцеральная плевра) покрывает легкое, плотно срастаясь с интерстициальной соединительной тканью легкого, заходит в щели и доходит до корня легкого. Париетальный листок (париетальная плевра) выстилает стенки грудной полости и соединяется с висцеральной плеврой в области корня легкого [1, 113]. Париетальная плевра примерно в 5 раз толще висцеральной [114]. Дубликатуру средостенной плевры, направляющуюся во фронтальной плоскости от ворот легкого к диафрагме, принято называть легочной связкой. Легочная связка представляет собой участок серозной оболочки в области перехода медиастинальной плевры в висцеральную. Париетальная плевра каж-

дого легкого делится на части в соответствии со стенками грудной полости: различают реберную плевру (прилежит к внутригрудной фасции и внутренней поверхности грудины, ребер, к межреберным мышцам и телам грудных позвонков), диафрагмальную плевру (покрывает верхнюю поверхность диафрагмы) и средостенную (медиастинальную) плевру (прилежит к органам средостения, является боковой его границей). Между париетальным и висцеральным листками плевры расположена **плевральная полость**. Плевральная полость представляет собой щелевидное пространство шириной капиллярного слоя жидкости (18–20 мкм), заполненное 5–15 мл плевральной жидкости, которая увлажняет листки плевры, обеспечивает их свободное скольжение в процессе дыхания [1]. Висцеральный и париетальный листки отвечают за образование плевральной жидкости по механизмам фильтрации плазмы из терминальных частей артериол, а париетальный листок — за ее всасывание, резорбцию [114, 115]. Поэтому особенностью микроскопического строения париетальной плевры является наличие большого количества лимфатических стоматов (пор и люков), обеспечивающих связь плевральной полости с лимфатическими капиллярами [114, 116]. Правая и левая плевральные полости замкнуты и не сообщаются между собой.

В тех местах, где одна часть париетальной плевры переходит в другую, образуются углубления плевральной полости — **плевральные синусы**, объем которых значительно больше, чем в других участках плевральной полости. Синусы заполнены плевральной жидкостью и не содержат ткань легкого. Топографически выделяют следующие плевральные синусы: реберно-диафрагмальный (самый глубокий, до 5 см, в нем в основном и происходит резорбция серозной жидкости, а при плевритах скапливается экссудат), диафрагмально-медиастинальный, реберно-медиастинальные, позвоночно-медиастинальный [1, 117].

Плевральная полость имеет большое значение для реализации акта дыхания. При вдохе происходит сокращение дыхательных мышц (при спокойном вдохе вращение ребер осуществляют наружные межреберные мышцы). Поднимается верхняя апертура грудной клетки, уплощается диафрагма, и объем грудной полости увеличивается в переднезаднем, вертикальном и боковом направлениях. Это, в свою очередь, способствует понижению давления в плевральных полостях. При этом листки плевры, следуя за стенками грудной полости, заставляют легкие расправляться во время вдоха (пассивное расширение легких). Давление в легких падает, и воздух поступает в область низкого давления — происходит вдох. Плевральная жидкость между листками плевры снижает трение и обеспечивает их свободное скольжение относительно друг друга во время дыхательных движений. В выдохе значительную роль играют эластическая тяга легких, расслабление диафрагмы и эластические свойства грудной клетки. Для усиленного выдоха присоединяются внутренние

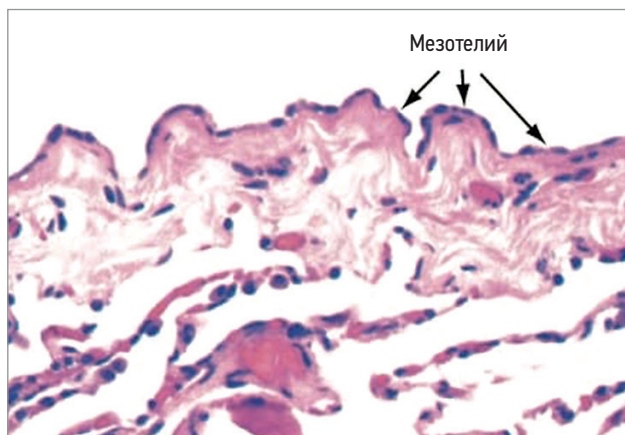


Рис. 19. Висцеральная плевроа; окраска гематоксилином и эозином; $\times 140$ (по Young B., O'Dowd G., Woodford Ph., 2014 [28])

межреберные мышцы, поперечные мышцы груди, мышцы спины и живота [115].

Гистологическое строение плевры соответствует общим морфофункциональным закономерностям серозных оболочек (рис. 19).

Традиционно в плевре (в каждом листке) принято выделять 2 слоя: мезотелий и собственную пластинку [4, 6, 10, 11, 118]. **Мезотелиоциты** (МЦ) представлены плоскими и кубическими эпителиальными клетками, лежащими в один слой на тонкой базальной мембране. Длина МЦ составляет 17–42 мкм, высота – 4–7 мкм. Каждая клетка имеет овальное или дисковидное ядро с хорошо контурируемым ядрышком. В цитоплазме присутствуют цистерны аЭПС, мелкие митохондрии, компоненты цитоскелета, а также мелкие везикулы и пиноцитозные пузырьки. На апикальном полюсе МЦ присутствуют многочисленные микроворсинки длиной 3–5 мкм и единичные реснички, на базальном – складки плазмолеммы [119]. Микроворсинки покрыты слоем фосфолипидов (напоминают по структуре альвеолярный сурфактант), гликопротеинов и гиалуроновой кислоты, которые увеличивают площадь поверхности и способствуют легкому скольжению листков плевры. Соседние МЦ соединены друг с другом плотными межклеточными контактами, интердигитациями, десмосомами и адгезивными соединениями (в области базальных полюсов клеток). В области люков плевры МЦ имеют большое количество межклеточных щелей, пор, фенестр и лежат на прерывистой базальной мембране [120]. МЦ плевры синтезируют ряд цитокинов и факторов роста (ИЛ-1, -6, -8, эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста - β , тромбоцитарный фактор роста), влияющих на миграцию, пролиферацию и дифференцировку моноцитов, нейтрофилов, эозинофилов, участвующих в плевральном воспалении и фиброзе, а также компоненты внеклеточного матрикса, прокоагулянтные и фибринолитические факторы [118, 119, 121, 122].

Под базальной мембраной лежит **собственная пластинка** толщиной около 20 мкм, образованная

РВСТ. По особенностям волоконного состава и пространственному расположению различных типов волокон в собственной пластинке различают 4 слоя: поверхностный коллагеновый, поверхностный эластический, глубокий эластический и глубокий коллагеновый [123]. Коллагеновые волокна поверхностного коллагенового слоя лежат преимущественно упорядоченно, из клеток преобладают фиброциты и макрофаги. Поверхностный эластический слой (неориентированный) образован неориентированными эластическими волокнами, формирующими плотную сеть. Особенности глубокого эластического слоя являются продольная ориентация эластических волокон и отсутствие кровеносных и лимфатических сосудов. Самый развитый и толстый слой собственной пластинки плевры – глубокий коллагеновый (решетчатый). Коллагеновые волокна здесь лежат неупорядоченно, присутствуют многочисленные кровеносные и лимфатические сосуды, а также нервные сплетения. Капилляры, лежащие в глубоком коллагеновом слое и отделенные от плевральной полости всеми вышеперечисленными тканевыми слоями, участвуют в формировании серозно-гемолимфатического барьера. РВСТ висцеральной плевры, содержащая относительно большее количество коллагена по сравнению с интерстициальной тканью легочной паренхимы, продолжается в интерстициальную соединительную ткань легких, а в области корня легкого связана с адвентицией главных бронхов и легочных сосудов. Собственная пластинка париетальной плевры в области межреберных промежутков и в некоторых других участках, соответствующих люкам плевры, истончается, уменьшая тем самым толщину серозно-гемолимфатического барьера и создавая условия для реабсорбции плевральной жидкости в области люков, связанных с лимфатическими сосудами [116, 124]. Было показано, что соотношение кровеносных и лимфатических капилляров отличается в висцеральном и париетальном листках плевры. Так, лимфатические капилляры преобладают в париетальном листке плевры, а кровеносные – в висцеральном [120, 124].

Диафрагма

Нижняя стенка грудной полости образована диафрагмой, отделяющей ее от брюшной полости. Своей выпуклой стороной диафрагма обращена вверх, в сторону грудной полости. В средней части, где купол диафрагмы уплощен, формируется сердечное вдавление. Высота купола диафрагмы справа соответствует прикреплению к грудице хряща 5-го ребра, а слева высшая точка купола проецируется на одно ребро ниже [1]. Диафрагма является главной инспираторной дыхательной мышцей [125, 126]. Анатомически в диафрагме выделяют мышечную часть, представленную поперечно-полосатой мышечной тканью, и сухожильный центр, в который вплетаются мышечные волокна из разных частей органа (рис. 20).

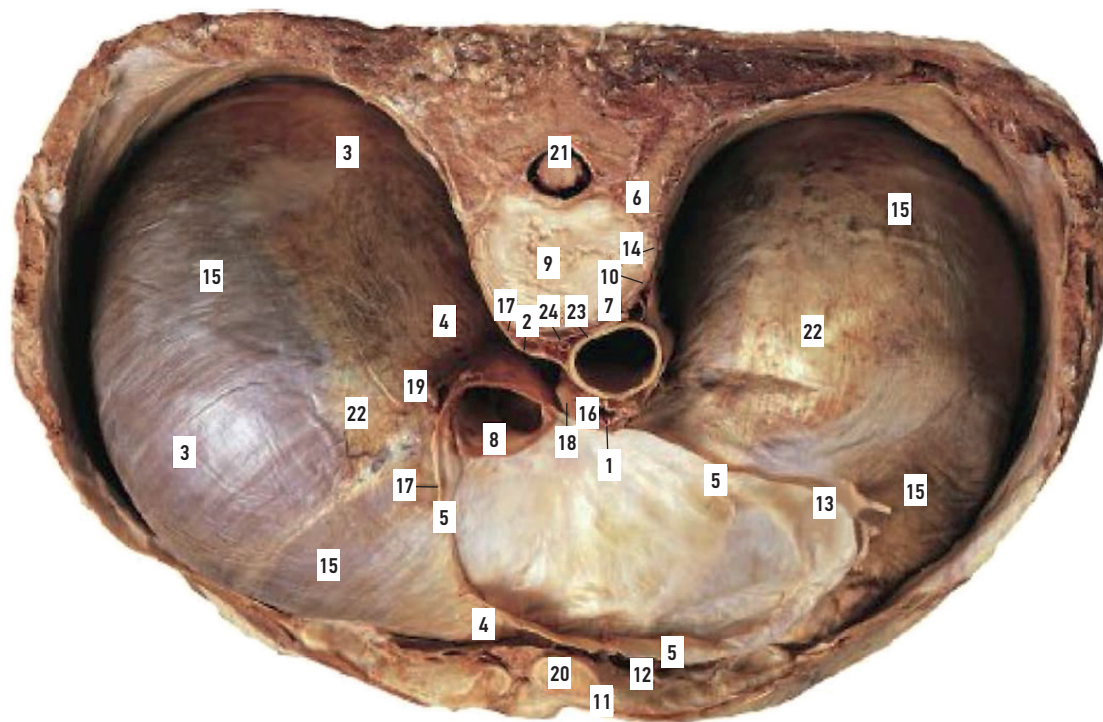


Рис. 20. Диафрагма, вид сверху

Примечание: 1 – переднее пищеводное сплетение; 2 – непарная вена; 3 – реберно-диафрагмальный синус; 4 – реберно-средостенный синус; 5 – фиброзный перикард; 6 – головка левого 9-го ребра; 7 – полунепарная вена; 8 – нижняя полая вена; 9 – межпозвоночный диск; 10 – левый большой внутренностный нерв; 11 – левая внутренняя грудная артерия; 12 – левая мышечно-диафрагмальная артерия; 13 – левый диафрагмальный нерв; 14 – левый симпатический ствол; 15 – диафрагмальная мышца; 16 – пищевод; 17 – плевра; 18 – заднее пищеводное сплетение; 19 – правый диафрагмальный нерв; 20 – хрящ левого 7-го ребра; 21 – спинной мозг; 22 – сухожильный центр диафрагмы; 23 – грудная аорта; 24 – грудной проток

Поясничная, реберная и грудинная части диафрагмы берут начало от хрящей и костей нижней апертуры грудной клетки и заканчиваются в сухожильном центре. Поясничная часть диафрагмы берет свое начало от поясничных позвонков с помощью 2 ножек и 3 дугообразных связок (средней, медиальной и латеральной). Правая ножка начинается от передней поверхности тел поясничных позвонков с I по III (L1–3), а левая ножка начинается от I и II поясничных позвонков (L1–2). Сбоку от ножек с обеих сторон диафрагма начинается от медиальной и латеральной дугообразных связок. Дугообразные связки представляют собой утолщенный верхний край фасции, покрывающей большую поясничную мышцу (медиальная дугообразная связка) и квадратную поясничную мышцу (латеральная дугообразная связка). Медиальные края правой и левой ножки соединяются, образуя слабо выраженную срединную дугообразную связку [8]. В некоторых участках на границах частей диафрагмы мышечные волокна отсутствуют. Это, как их называют клиницисты, «слабые места» диафрагмы, в которых грудная и брюшная полости разобщены только внутрибрюшной и диафрагмальной фасциями, а также серозными оболочками. Различают грудино-реберные треугольники (треугольники Морганьи) и пояснично-реберные треугольники (треугольники Бохдалека). Здесь могут формироваться диафрагмальные грыжи.

Сухожильный центр представлен толстыми пучками коллагеновых и эластических волокон, лежащих разнонаправленно. Через отверстие, расположенное несколько вправо от срединной плоскости, проходит нижняя полая вена [1, 9, 129]. Рядом исследований последних лет убедительно доказана роль соотношений мышечной, соединительной и жировой тканей диафрагмы в реализации функции внешнего дыхания у здоровых лиц, а также при различных патологиях [130]. Дисфункция диафрагмальной мышцы, обусловленная ее морфофункциональной перестройкой, рассматривается как одно из звеньев патогенеза ряда хронических заболеваний [130, 131].

Результаты многих работ показывают важные морфофункциональные особенности мышечных волокон диафрагмы, отличающие их от структурно-функциональных единиц других скелетных (локомоторных) мышц. Мышечные волокна диафрагмы относятся к разным типам по экспрессируемым изоформам тяжелых цепей миозина, скорости сокращения и скорости развития утомления [132–134]. Отличительной особенностью мышечных волокон диафрагмы является присутствие среди них как медленно утомляемых (красных, оксидативных) мышечных волокон (около 40%), так и быстрых (белых, гликолитических) мышечных волокон (около 60%) примерно в равном соотношении, что не характерно для других локомоторных мышц [135]. Описанные

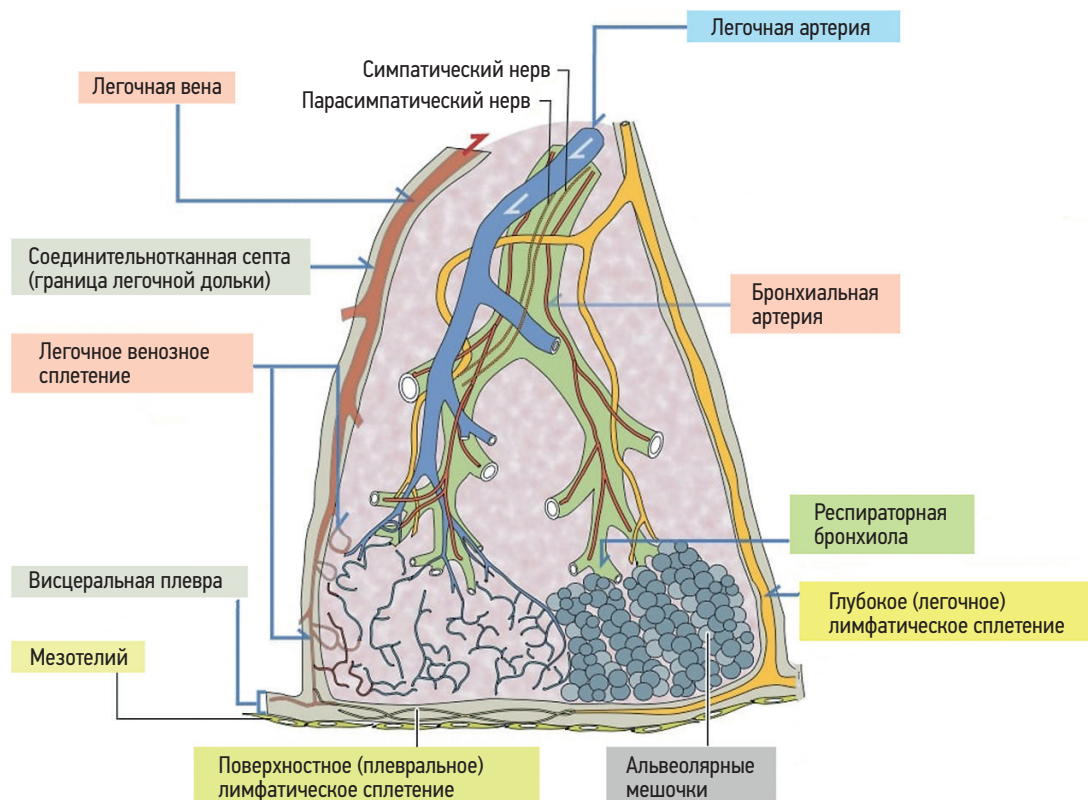


Рис. 21. Легочная доля: схема кровоснабжения, иннервации и лимфооттока (по Kierszenbaum A.L., Tres L.L., 2016 [11])

особенности мышечных волокон диафрагмы обусловлены необходимостью совмещения быстрых ритмичных сокращений с высокой выносливостью. Высокое содержание оксидативных мышечных волокон положительно коррелирует с плотностью капиллярного русла [134]. Количество капилляров на единицу площади среза диафрагмальной мышцы почти в 2 раза выше по сравнению с локомоторными мышцами [132]. Мышечные волокна диафрагмы отличаются небольшими диаметрами, по сравнению с волокнами скелетных мышц [136].

Кровоснабжение легких

Особенностью кровоснабжения легких является наличие двух систем притока крови по сосудам малого и большого кругов кровообращения. Венозная кровь притекает в каждое легкое по легочной артерии из системы легочного ствола (из малого круга кровообращения). Артериальную кровь легкие как органы получают из большого круга кровообращения по бронхиальным ветвям из грудной части нисходящей аорты (рис. 4, 21).

Сосуды малого круга кровообращения, реализующие функцию газообмена, обеспечивают функциональное кровообращение легких. Ветви легочной артерии, проникающие в легкое в области ворот, сопровождают ветвления бронхов до терминальных бронхиол, где переходят в сосуды гемомикроциркуляторного русла [1, 137]. Ветвление сосудов системы легочной артерии до кровеносных капилляров, густо

оплетающих легочные альвеолы, обеспечивает переход CO_2 из венозной крови в просвет альвеол и связывание O_2 с гемоглобином эритроцитов в просвете легочных капилляров (оксигенацию крови). Обогащенная O_2 артериальная кровь из легочных капилляров собирается в венулы и вены, являющиеся притоками легочных вен. Последние, по две от каждого легкого, впадают в левое предсердие. Бронхиальные ветви из системы грудной части аорты осуществляют трофику стенок бронхиального дерева, разветвляясь по ходу крупных, средних и мелких бронхов до артериол, переходящих в прекапилляры и капилляры собственной пластинки слизистой оболочки, подслизистой основы и адвентициальной оболочки. Отток венозной крови от крупных и средних бронхов происходит в бронхиальные вены, которые являются притоками непарной и полунепарной вен, несущих кровь в верхнюю полую вену. Кровь из капилляров мелких внутридольковых бронхов оттекает в мелкие притоки легочных вен. Между бронхиальными и легочными венами показано наличие анастомозов, обуславливающих снижение парциального давления кислорода в легочных венах, по сравнению с легочными капиллярами. Источниками кровоснабжения париетальной плевры являются задние межреберные артерии, отходящие от грудной аорты, и передние межреберные ветви внутренней грудной артерии, в то время как висцеральная плевра получает артериальную кровь по ветвям бронхиальных артерий. Венозный отток от париетальной плевры

осуществляется в задние межреберные, внутренние грудные, верхние диафрагмальные, средостенные вены; от висцеральной плевры — преимущественно в легочные вены [1, 138].

Легочный ствол является крупным артериальным сосудом, длина которого достигает 5 см, а диаметр — до 3 см. Под дугой аорты на уровне тела IV грудного позвонка он делится на правую и левую легочные артерии, направляющиеся в ворота соответствующего легкого. Правая легочная артерия шире и длиннее левой. В корне каждого легкого легочная артерия делится в соответствии со структурными единицами органа: правая легочная артерия — на 3 долевые артерии, левая — на 2 долевые артерии. Дальнейшее деление ветвей легочных артерий происходит по ходу ветвления бронхиального дерева — на сегментарные, субсегментарные и внутридольковые. По строению стенки легочный ствол, правая и левая легочные артерии относятся к артериям эластического типа, долевые и субсегментарные — к артериям мышечно-эластического типа, а все внутридольковые, диаметр которых < 1 мм, — к артериям мышечного типа [5, 139].

Особый интерес представляет густая сеть **альвеолярных капилляров**, стенки которых участвуют в формировании аэрогематического барьера [4, 6, 11, 16, 21, 22, 140] (рис. 16, 22).

К каждому кровеносному капилляру прилежат 2 смежные легочные альвеолы, разделенные межальвеолярной перегородкой с коллагеновыми и эластическими фибриллами. В капиллярной сети легких принято выделять крупные сегменты протяженностью до 10 мкм, при этом на одну легочную альвеолу приходится около 1 500—1 800 таких сегментов [4]. Стенка легочного кровеносного капилляра состоит из базальной мембраны, на которой в один слой лежат эндотелиоциты [141]. Эндотелиоциты составляют 30—40% всех клеточных элементов паренхимы легкого. Непрерывность эндотелиального пласта обеспечивают различные виды межклеточных контактов: адгезивных, плотных, щелевых и десмосом. Наличие прочных межклеточных соединений между



Рис. 22. Ультраструктура аэрогематического барьера; трансмиссионная электронная микроскопия; $\times 34\ 000$ (по Young B., O'Dowd G., Woodford Ph., 2014 [28])

Примечание: БМ — базальная мембрана, ПЦ I — пневмоцит I типа, ЭК — эндотелиальная клетка, Э — эритроцит в просвете альвеолярного капилляра.

эндотелиоцитами объясняет невысокую проницаемость периальвеолярных капилляров для компонентов плазмы крови, попадающих физиологических условиях в интерстиций в небольшом количестве. Цитоплазма эндотелиоцитов истончена (200—500 нм), охватывает большую часть просвета капилляра. Ядросодержащая, утолщенная до 5 мкм часть клетки выступает в просвет капилляра. В околоядерной цитоплазме присутствуют умеренно развитые органеллы общего значения: цистерны грЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, лизосомы, компоненты цитоскелета. В истонченных участках цитоплазмы выявляются многочисленные эндоцитозные пузырьки, реализующие трансцитоз макромолекул, а также определяются мультитубулярные тельца Вейбеля—Паладе. Последние рассматриваются как специальные органеллы эндотелиоцитов, содержащие пучки трубочек, фактор Виллебранда (прокоагулянт), Р-селектин, хемокины, цитокины и другие факторы, которые при активации эндотелиоцитов выделяются из телец путем экзоцитоза. Ядро эндотелиоцита уплощенное, неправильной или овальной формы, имеет неглубокие инвагинации кариолеммы. Преобладает эухроматин, встречаются ядра с умеренным содержанием периферического гетерохроматина и хорошо контурированным ядрышком. Апикальная поверхность эндотелиоцитов, которая обращена в просвет капилляра, покрыта слоем гликокаликса. Гликокаликс содержит в своем составе гликопротеины, протеогликаны, гликолипиды, ферменты, а также белки, регулирующие свертывание крови, адгезию тромбоцитов и лейкоцитов [4, 6, 11].

Базальная мембрана, на которой лежат эндотелиоциты легочных капилляров, в некоторых участках сливается с базальной мембраной альвеолярного эпителия, образуя общую базальную мембрану для ПЦ I и эндотелиоцитов. Формируемый таким образом аэрогематический барьер, разделяющий воздух в просвете легочных альвеол и кровь в периальвеолярных капиллярах, имеет толщину около 1 мкм, местами истончаясь до 200 нм. Минимальная толщина аэрогематического барьера обеспечивает главную функцию респираторного отдела легких — эффективный газообмен между воздухом и кровью. Участки, где истонченные части ПЦ I и эндотелиоцитов лежат на общей базальной мембране, занимают до 50% поверхности капилляров. Кровеносные капилляры оплетают до 95% поверхности легочных альвеол, увеличивая площадь аэрогематического барьера до 35—40 м² (по некоторым данным, до 80—140 м²). Прочность барьера обеспечивается коллагеном IV типа. Кроме своей главной газообменной функции эндотелиоциты легочных капилляров участвуют в регуляции гемостаза, сосудистого тонуса, ангиогенеза, контролируют с помощью везикулярного транспорта перенос макромолекул и жидкости, проявляют способности к фагоцитозу, осуществляют химическую модификацию некоторых веществ (превращают ангиотензин I в ангиотензин II) [142—144].

Отток лимфы от легких

Отток лимфы от легких осуществляется по лимфатическим сосудам, которые формируют поверхностную и глубокую сети (рис. 21). Поверхностная лимфатическая сеть легких представлена лимфатическими капиллярами и лимфатическими сосудами, лежащими в висцеральной плевре [124]. Капилляры и сосуды глубокой лимфатической сети лежат в прослойках РВСТ междольковых перегородок, внутри легочных долек, а также в стенке бронхов. В бронхах лимфатические капилляры и сосуды располагаются в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе, формируя анастомозирующие между собой лимфатические сплетения. В перибронхиальном и периваскулярном интерстиции выявляются лимфатические капилляры, при этом в стенках легочных альвеол их не обнаруживают. Отводящие лимфатические сосуды от капиллярных сетей следуют по междольковым перегородкам, вдоль легочных кровеносных сосудов и бронхов, образуя периадвентициальные и перибронхиальные лимфатические сплетения [1]. Ток лимфы направлен к лимфатическим узлам, лежащим в области корней легких. От долей правого легкого лимфатические сосуды приносят лимфу во внутрилегочные, в правые бронхолегочные лимфатические узлы, откуда она направляется в правые верхние и нижние трахеобронхиальные лимфоузлы, правые околотрахеальные лимфоузлы и попадает в правый бронхосредостенный ствол, впадающий в правый лимфатический проток. От верхней доли левого легкого лимфа оттекает в левые легочные и бронхолегочные лимфатические узлы, затем в левые нижние и верхние трахеобронхиальные лимфоузлы, левые околотрахеальные лимфоузлы, далее — в левый бронхосредостенный ствол, впадающий в грудной проток. Особенностью лимфооттока от нижней доли левого легкого считается то, что большая часть лимфы оттекает в правые верхние трахеобронхиальные лимфоузлы и проходит путь, аналогичный оттоку из правого легкого. Однако в некоторых работах показано, что отток лимфы от трахеобронхиальных узлов в бронхосредостенные стволы происходит без строгой привязки к стороне тела [1]. Лимфоотток от висцеральной плевры осуществляется преимущественно в задние средостенные лимфоузлы. Дренаж плевральной полости также реализуется с участием лимфатической системы. Так, лимфатические стоматы (поры, люки, устья), имеющиеся между МЦ париетального листка плевры, связаны с лимфатическими капиллярами плеврального интерстиция и являются главным путем для реабсорбции плевральной жидкости [114, 120, 124]. Особенно эффективно данный механизм срабатывает на вдохе, когда стоматы растягиваются, формируя односторонние клапаны. Плевральная жидкость поступает в субмезотелиальные лакуны, дренируемые лимфатическими сосудами, по которым лимфа оттекает в направлении окологрудинных, юкстапищеводных

и парааортальных лимфоузлов и попадает в грудной проток.

По расположению в легком лимфатические сосуды принято подразделять на междольковые (в междольковых септах), внутридольковые (бронховаскулярные, периваскулярные, перибронхиолярные, межальвеолярные) и плевральные. Большинство внутридольковых лимфатических сосудов лежат вблизи кровеносных сосудов, входят в состав бронховаскулярных пучков, располагаясь около внутридольковых артериол и мелких легочных вен [145].

Междольковые лимфатические сосуды нередко имеют клапаны и анастомозируют с лимфатическими сосудами висцеральной плевры [146].

Лимфатические капилляры легких значительно крупнее кровеносных капилляров, их диаметр варьируется и достигает 200 мкм. На прерывистой базальной мембране в один слой лежат крупные эндотелиоциты [147]. На их апикальной поверхности имеются немногочисленные микроворсинки, количество которых увеличивается на базальном полюсе, обращенном в сторону окружающей соединительной ткани. Ядросодержащая часть клеток выступает в просвет капилляра, в сильно истонченной части цитоплазмы присутствуют умеренно развитые органеллы: цистерны гРЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии, лизосомы, многочисленные свободные рибосомы, микрофиламенты и промежуточные филаменты. Как и в эндотелиоцитах кровеносных капилляров, в цитоплазме эндотелиоцитов лимфатических капилляров выявляются пиноцитозные пузырьки, осуществляющие однонаправленный транспорт растворенных веществ из тканевой жидкости в направлении просвета капилляра. Отсутствие базальной мембраны на значительном протяжении обуславливает формирование внутривисцеральных мини-клапанов, представляющих собой особые контакты истонченных краев соседних эндотелиоцитов, функционирующих как створки однонаправленного воротного механизма. Поверхность эндотелиоцитов, обращенная к окружающей их соединительной ткани, связана с коллагеновыми фибриллами особыми якорными филаментами, поддерживающими лимфатические капилляры в открытом состоянии. Описанная морфофункциональная особенность лимфатических капилляров обеспечивает их функционирование даже в условиях повышенного интерстициального давления. Благодаря лимфатическим капиллярам осуществляется удаление избытка интерстициальной жидкости, поддержание объема плазмы, регулируется давление интерстициальной жидкости, происходит удаление из тканей легкого инородных частиц, микроорганизмов и поврежденных структур.

Иннервация легких

Результаты многочисленных анатомических исследований доказывают, что источниками иннервации трахеи, главных бронхов и легких являются ветви блуждающего нерва и нервные волокна от ниж-

него шейного и 4–6-го верхних грудных узлов симпатического ствола [1, 148] (рис. 21). Располагаясь как на передней, так и на задней поверхности корня легкого, над корнем и в легочной связке, ветви блуждающего нерва и симпатического ствола формируют легочное сплетение [149]. Аfferентная иннервация трахеи осуществляется трахеальными ветвями возвратного гортанного нерва и трахеальными ветвями из грудного отдела блуждающего нерва [150]. Аfferентная иннервация слизистой оболочки главных и внутрилегочных бронхов реализуется бронхиальными ветвями блуждающего нерва, содержащими отростки псевдоуниполярных нейронов чувствительных узлов, по которым нервные импульсы достигают ядер одиночного пути в продолговатом мозге [151, 152]. К висцеральной плевре подходят чувствительные волокна от диафрагмального нерва (из соматического шейного сплетения). Чувствительные нервные окончания присутствуют в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе трахеи; при этом нервные волокна проникают в респираторный эпителий, формируя клубочковидные и варикозные структуры [153]. Наибольшая концентрация аfferентных нервных волокон выявляется в слизистой оболочке задней стенки трахеи [6]. Автономная (вегетативная) парасимпатическая иннервация трахеи и легких обеспечивается холинергическими преганглионарными парасимпатическими нервными волокнами от нейронов дорсального ядра блуждающего нерва в продолговатом мозге, которые следуют в составе трахеальных и бронхиальных ветвей возвратного гортанного нерва и трахеальных и бронхиальных ветвей грудной части блуждающего нерва [154–155]. Парасимпатические вегетативные ганглии, необходимые для прерывания преганглионарных нервных волокон, расположены в собственной пластинке слизистой оболочки и в адвентиции трахеи, а также в составе легочного сплетения и вдоль всего бронхиального дерева в сосудисто-бронхиальных пучках. Короткие постганглионарные нервные волокна подходят к гладким миоцитам и железам в стенках трахеобронхиального дерева [156]. Ацетилхолин, высвобождающийся в нервных окончаниях при стимуляции блуждающего нерва, активирует мускариновые рецепторы гладких миоцитов в мышечной оболочке бронхов, а также рецепторы бокаловидных клеток и экзокриноцитов подслизистых желез. Особое клиническое значение имеет тот факт, что в дистальных отделах бронхиального дерева выраженность мышечного компонента в стенке мелких бронхов достигает максимума. Поэтому и бронхоконстрикция при стимуляции парасимпатических нервов максимально выражена в дистальных отделах бронхиального дерева [4, 6]. В подслизистых железах трахеи описаны холинергические, адренергические и пептидергические нервные окончания, активация которых стимулирует секрецию железистых клеток. В стенке внутрилегочных бронхов формируются нервные сплетения: адвентициальное, мышечное

и субэпителиальное [157]. Субэпителиальное нервное сплетение выявляется на всем протяжении собственной пластинки слизистой оболочки бронхов и достигает легочных альвеол.

Симпатическая иннервация трахеи, главных бронхов и легких осуществляется постганглионарными симпатическими нервными волокнами от узлов симпатического ствола (нижних шейных и грудных), которые в составе его легочных ветвей участвуют в формировании легочного сплетения. Преганглионарные симпатические нервные волокна образуются аксонами нейронов промежуточных латеральных ядер боковых рогов спинного мозга первых 6 грудных сегментов и в составе белых соединительных ветвей подходят к нижнему шейному (чаще шейно-грудному) и к верхним грудным узлам симпатического ствола. Исследования гистологического строения нервных волокон легких позволило выявить наличие миелиновых и безмиелиновых волокон, соотношение которых различно в разных пучках [158]. Пучки нервных волокон в легком тянутся вдоль кровеносных сосудов и по ходу ветвлений внутрилегочных бронхов. Среди аfferентных волокон блуждающего нерва преобладают безмиелиновые волокна С-типа [159]. Кроме давно описанных холинергического и адренергического путей передачи нервных импульсов к гладким миоцитам бронхов и кровеносных сосудов легких известны механизмы, регулируемые нейропептидами. Так, расслаблению гладких миоцитов бронхов способствуют нервные импульсы, передаваемые по волокнам, содержащим вазоактивный интестинальный пептид. В то же время вещество Р, обнаруженное в волокнах блуждающего нерва, вызывает сокращение гладких миоцитов бронхов и кровеносных сосудов [4, 6, 22].

Литература

1. Sobotta. Атлас анатомии человека / под ред. Ф. Паульсена, Й. Вашке; пер. с англ., под ред. С.Е. Шемякова. В 3 т. Т. 2: Внутренние органы. М.: Логосфера, 2021. 400 с.
2. Kuhn III C. Normal anatomy and histology. In: Pathology of the lung. 2nd Ed. / Eds. W.M. Thurlbeck, A.M. Churg. New York: Thieme Medical Publishers, 1995.
3. West J.B. How well designed is the human lung? Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006; 173(6): 583–584. DOI: 10.1164/rccm.200510-1682OE.
4. Целуйко С.С. Дыхательная система. В кн.: Руководство по гистологии. Т.2 / под ред. Р.К. Данилова. 2-е изд. СПб.: СпецЛит, 2011.
5. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека. М.: Медицина, 1970. 174 с.
6. Луценко М.Т. Дыхательная система. В кн.: Руководство по гистологии. Т.2 / под ред. Р.К. Данилова. СПб.: СпецЛит, 2001.
7. Christou S., Chatziathanasiou T., Angeli S. et al. Anatomical variability in the upper tracheobronchial

- tree: sex-based differences and implications for personalized inhalation therapies. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2021; 130(3): 678–707. DOI: 10.1152/jappphysiol.00144.2020.
8. Laroia A.T., Thompson B.H., Laroia S.T., van Beek E. Jr. Modern imaging of the tracheo-bronchial tree. *World J. Radiol.* 2010; 2(7): 237–248. DOI: 10.4329/wjr.v2.i7.237.
9. Abrahams P.H., Spratt J.D., Loukas M., Van Schoor A.N. Abrahams' and McMinn's Clinical atlas of human anatomy. 8th Edn. Philadelphia: Elsevier Ltd; 2020.
10. Gartner L.P. Color atlas and text of histology. 7th Edn. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
11. Kierszenbaum A.L., Tres L.L. Histology and cell biology: an introduction to pathology. 4th Edn. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2016.
12. Lowe J.S., Anderson P.G., Anderson S.I. Stevens and Lowes Human histology. 5th Edn. Philadelphia: Elsevier Ltd; 2020.
13. Montaudon M., Desbarats P., Berger P. et al. Assessment of bronchial wall thickness and lumen diameter in human adults using multi-detector computed tomography: comparison with theoretical models. *J. Anat.* 2007; 211(5): 579–588. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2007.00811.x.
14. Mescher A.L. Junqueira's Basic Histology: a text and atlas. 15th Edn. McGraw-Hill Education; 2018.
15. Weibel E.R. A retrospective of lung morphometry: from 1963 to present. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2013; 305(6): L405–408. DOI: 10.1152/ajplung.00169.2013.
16. Weibel E.R. Lung morphometry: the link between structure and function. *Cell Tissue Res.* 2017; 367(3): 413–426. doi: 10.1007/s00441-016-254-4.
17. Bastacky J., Hayes T.L., von Schmidt B. Lung structure as revealed by microdissection. Positional morphology of human lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 128(2 Pt 2): S7–13. DOI: 10.1164/arrd.1983.128.2P2.S7.
18. Horsfield K. Diameters, generations, and orders of branches in the bronchial tree. *J. Appl. Physiol.* (1985). 1990; 68(2): 457–461. DOI: 10.1152/jappl.1990.68.2.457.
19. Huang M., Wang T., Wang X., Zhao X. An anatomical study of the right bronchial tree using multi-detector computed tomography. *Surg. Radiol. Anat.* 2019; 41(3): 335–338. DOI: 10.1007/s00276-019-02199-7.
20. Baile E.M. The anatomy and physiology of the bronchial circulation. *J. Aerosol. Med.* 1996; 9(1): 1–6. DOI: 10.1089/jam.1996.9.1.
21. Pawlina W., Ross M.H. Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology. 8th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020.
22. Клеточная биология легких в норме и при патологии: Рук. для врачей / под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. М.: Медицина, 2000. 496 с.
23. Widdicombe J.H. Early studies of airway submucosal glands. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2019; 316(6): L990–L998. DOI: 10.1152/ajplung.00068.2019.
24. Itoh H., Nishino M., Hatabu H. Architecture of the lung: morphology and function. *J. Thorac. Imaging.* 2004; 19(4): 221–227. DOI: 10.1097/01.rti.0000142835.06988.b0.
25. Krasteva G., Kummer W. “Tasting” the airway lining fluid. *Histochem. Cell. Biol.* 2012; 138(3): 365–383. DOI: 10.1007/s00418-012-0993-5.
26. Ma J., Rubin B.K., Voynow J.A. Mucins, Mucus, and Goblet Cells. *Chest.* 2018; 154(1): 169–176. DOI: 10.1016/j.chest.2017.11.008.
27. Marin N.D, Dunlap M.D, Kaushal D., Khader S.A. Friend or Foe: The Protective and Pathological Roles of Inducible Bronchus-Associated Lymphoid Tissue in Pulmonary Diseases. *J. Immunol.* 2019; 202(9): 2519–2526. DOI: 10.4049/jimmunol.1801135.
28. Young B., O'Dowd G., Woodford Ph. Wheater's functional histology: a text and colour atlas. 6th Edn. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2014.
29. Davis J.D, Wypych T.P. Cellular and functional heterogeneity of the airway epithelium. *Mucosal. Immunol.* 2022; 15(3): 528. DOI: 10.1038/s41385-022-00500-3.
30. Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2014; 34(3): 171–177. DOI: 10.1111/cpf.12085.
31. Spassky N., Meunier A. The development and functions of multiciliated epithelia. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2017; 18(7): 423–436. DOI: 10.1038/nrm.2017.21.
32. Werner M.E, Mitchell B.J. Planar cell polarity: microtubules make the connection with cilia. *Curr. Biol.* 2012; 22(23): R1001–1004. DOI: 10.1016/j.cub.2012.10.030.
33. Stannard W., O'Callaghan C. Ciliary function and the role of cilia in clearance. *J. Aerosol. Med.* 2006; 19(1): 110–115. DOI: 10.1089/jam.2006.19.110.
34. Rutland J., Griffin W.M., Cole P.J. Human ciliary beat frequency in epithelium from intrathoracic and extrathoracic airways. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 125(1): 100–105. DOI: 10.1164/arrd.1982.125.1.100.
35. Mall M.A. Role of cilia, mucus, and airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lessons from mouse models // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.* 2008; 21(1): 13–24. DOI: 10.1089/jamp.2007.0659.
36. Teff Z., Priel Z., Gheber L.A. Forces applied by cilia measured on explants from mucociliary tissue. *Biophys. J.* 2007; 92(5): 1813–1823. DOI: 10.1529/biophysj.106.094698.
37. Plesec T.P, Ruiz A., McMahon J.T, Prayson R.A. Ultrastructural abnormalities of respiratory cilia: a 25-year experience. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008; 132(11): 1786–1791. DOI: 10.5858/132.11.1786.
38. Sleight M.A. Movement and coordination of tracheal cilia and the relation of these to mucus transport. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1982; 80: 19–24. DOI: 10.1002/cm.970020706.
39. Chilvers M.A, Rutman A., O'Callaghan C. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults. *Thorax.* 2003; 58(4): 333–338. DOI: 10.1136/thorax.58.4.333.
40. Braiman A., Priel Z. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2008; 163(1–3): 202–207. DOI: 10.1016/j.resp.2008.05.010.

41. Ganesan S., Comstock A.T., Sajjan U.S. Barrier function of airway tract epithelium. *Tissue Barriers*. 2013; 1(4):e24997. DOI: 10.4161/tisb.24997.
42. Hewitt R.J., Lloyd C.M. Regulation of immune responses by the airway epithelial cell landscape. *Nat. Rev. Immunol.* 2021; 21(6): 347–362. DOI: 10.1038/s41577-020-00477-9.
43. Wygrecka M., Schaefer L. Between life and death: Epithelial cells in lung pathologies. *Cell. Signal.* 2020; 72:109652. DOI: 10.1016/j.cellsig.2020.109652.
44. Peeters P.M., Wouters E.F., Reynaert N.L. Immune Homeostasis in Epithelial Cells: Evidence and Role of Inflammasome Signaling Reviewed. *J. Immunol. Res.* 2015; 2015: 828264. DOI: 10.1155/2015/828264.
45. Weitnauer M., Mijošek V., Dalpke A.H. Control of local immunity by airway epithelial cells. *Mucosal. Immunol.* 2016; 9(2):287–298. DOI: 10.1038/mi.2015.126.
46. Jakwerth C.A., Ordovas-Montanes J., Blank S. et al. Role of Respiratory Epithelial Cells in Allergic Diseases. *Cells*. 2022; 11(9):1387. DOI: 10.3390/cells11091387.
47. Rogers D.F. The airway goblet cell. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2003; 35(1): 1–6. DOI: 10.1016/s1357-2725(02)00083-3.
48. McCauley H.A., Guasch G. Three cheers for the goblet cell: maintaining homeostasis in mucosal epithelia. *Trends Mol. Med.* 2015; 21(8): 492–503. DOI: 10.1016/j.molmed.2015.06.003.
49. Ermund A., Meiss L.N., Dolan B. et al. Mucus threads from surface goblet cells clear particles from the airways. *Respir. Res.* 2021; 22(1): 303. DOI: 10.1186/s12931-021-01898-3.
50. Baldwin F. Basal cells in human bronchial epithelium. *Anat. Rec.* 1994; 238(3): 360–367. DOI: 10.1002/ar.1092380310.
51. Evans M.J., Van Winkle L.S., Fanucchi M.V., Plopper C.G. Cellular and molecular characteristics of basal cells in airway epithelium. *Exp. Lung Res.* 2001; 27(5):401–15. DOI: 10.1080/019021401300317125.
52. Кузубова Н.А., Лебедева Е.С., Титова О.Н. Регенеративные свойства легочного эпителия. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2017; 103(5): 481–493.
53. Liu Q., Liu K., Cui G. Lung regeneration by multipotent stem cells residing at the bronchioalveolar-duct junction. *Nat. Genet.* 2019; 51(4): 728–738. DOI: 10.1038/s41588-019-0346-6.
54. Rock J.R., Hogan B.L. Epithelial progenitor cells in lung development, maintenance, repair, and disease. *Annu. Rev. Cell. Dev. Biol.* 2011; 27: 493–512. DOI: 10.1146/annurev-cellbio-100109-104040.
55. Brody A.R. The brush cell. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172(10):1349. DOI: 10.1164/ajrcm.172.10.1349.
56. Adriaensen D., Scheuermann D.W. Neuroendocrine cells and nerves of the lung. *Anat. Rec.* 1993; 236(1): 70–85; discussion 85–6. DOI: 10.1002/ar.1092360111.
57. Triantafyllou A., Devaney K.O., Hunt J.L. et al. Structural biology of intraepithelial neuroendocrine cells in the larynx: Literature review. *Pathol. Res. Pract.* 2019; 215(1): 1–4. DOI: 10.1016/j.prp.2018.10.027.
58. Xu J., Yu H., Sun X. Less Is More: Rare Pulmonary Neuroendocrine Cells Function as Critical Sensors in Lung. *Dev. Cell*. 2020; 55(2): 123–132. DOI: 10.1016/j.devcel.2020.09.024.
59. Domnik N.J., Cutz E. Pulmonary neuroepithelial bodies as airway sensors: putative role in the generation of dyspnea. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2011; 11(3): 211–217. DOI: 10.1016/j.coph.2011.04.003.
60. Van Lommel A. Pulmonary neuroendocrine cells (PNEC) and neuroepithelial bodies (NEB): chemoreceptors and regulators of lung development. *Paediatr. Respir. Rev.* 2001; 2(2): 171–176. DOI: 10.1053/prrv.2000.0126.
61. Kobayashi Y., Tata P.R. Pulmonary Neuroendocrine Cells: Sensors and Sentinels of the Lung. *Dev. Cell*. 2018; 45(4): 425–426. DOI: 10.1016/j.devcel.2018.05.009.
62. Klein Wolterink R.G.J., Pirzalska R.M., Veiga-Fernandes H. Neuroendocrine Cells Take Your Breath Away. *Immunity*. 2018; 49(1): 9–11. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.06.010.
63. Branchfield K., Nantie L., Verheyden J.M. et al. Pulmonary neuroendocrine cells function as airway sensors to control lung immune response. *Science*. 2016; 351(6274): 707–710. DOI: 10.1126/science.aad7969.
64. Ouadah Y., Rojas E.R., Riordan D.P. et al. Rare Pulmonary Neuroendocrine Cells Are Stem Cells Regulated by Rb, p53, and Notch. *Cell*. 2019; 179(2): 403–416. e23. DOI: 10.1016/j.cell.2019.09.010.
65. Woywodt A., Lefrak S., Matteson E. Tainted eponyms in medicine: the “Clara” cell joins the list. *Eur. Respir. J.* 2010; 36(4): 706–708. DOI: 10.1183/09031936.00046110.
66. Боркина А.Н. Роль клеток Клара в гистологии бронхиолярного эпителия и их значение в развитии легочной патологии. *Пульмонология*. 2007; 5: 94–99.
67. Spella M., Lilis I., Pepe M.A. et al. Club cells form lung adenocarcinomas and maintain the alveoli of adult mice. *Elife*. 2019; 8: e45571. DOI: 10.7554/eLife.45571.
68. Zheng D., Soh B.S., Yin L. et al. Differentiation of Club Cells to Alveolar Epithelial Cells In Vitro. *Sci. Rep.* 2017; 7: 41661. DOI: 10.1038/srep41661.
69. Zheng D., Chen J. Culture and Differentiation of Lung Bronchiolar Epithelial Cells In Vitro. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1817:33–40. DOI: 10.1007/978-1-4939-8600-2_4.
70. Zuo W.L., Shenoy S.A., Li S. et al. Ontogeny and Biology of Human Small Airway Epithelial Club Cells. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198(11): 1375–1388. DOI: 10.1164/rccm.201710-2107OC.
71. Paris A.J., Liu Y., Mei J. et al. Neutrophils promote alveolar epithelial regeneration by enhancing type II pneumocyte proliferation in a model of acid-induced acute lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2016; 311(6): L1062–L1075. DOI: 10.1152/ajplung.00327.2016.
72. Blank F., Rothen-Rutishauser B., Gehr P. Dendritic cells and macrophages form a transepithelial network against foreign particulate antigens. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2007; 36(6): 669–677. DOI: 10.1165/rccb.2006-0234OC.

73. Lambrecht B.N., Hammad H. The role of dendritic and epithelial cells as master regulators of allergic airway inflammation. *Lancet*. 2010; 376 (9743): 835–843.
74. Красавина Н.П., Целуйко С.С., Доровских В.А. Тучные клетки органов дыхания и перспективы их изучения (обзор литературы). *Бюл. физиол. и патол. дыхания*. 2004; 19: 74–79.
75. Целуйко С.С., Намаконова В.С., Красавина Н.П. и др. Идентификация и локализация стволовых клеток в органах дыхательной системы (обзор литературы). *Бюл. физиол. и патол. дыхания*. 2014; 52: 121–128.
76. Akram K.M., Patel N., Spiteri M.A., Forsyth N.R. Lung regeneration: Endogenous and exogenous stem cell mediated therapeutic approaches. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17 (1): 128. DOI: 10.3390/ijms17010128
77. Croasdell Lucchini A, Gachanja N.N. et al. Epithelial Cells and Inflammation in Pulmonary Wound Repair. *Cells*. 2021; 10(2): 339. DOI: 10.3390/cells10020339.
78. Moodley Y. Evidence for human lung stem cells. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365(5): 464; author reply 465–466. DOI: 10.1056/NEJMc1106693.
79. Wu A., Song H. Regulation of alveolar type 2 stem/progenitor cells in lung injury and regeneration. *Acta. Biochim. Biophys. Sin. (Shanghai)*. 2020; 52(7): 716–722. DOI: 10.1093/abbs/gmaa052.
80. Murlimanju B.V, Prabhu L.V, Shilpa K. et al. Pulmonary fissures and lobes: a cadaveric study with emphasis on surgical and radiological implications. *Clin. Ter*. 2012; 163(1): 9–13. PMID: 22362226.
81. Ugalde P., Camargo J. de J., Deslauriers J. Lobes, fissures, and bronchopulmonary segments. *Thorac. Surg. Clin.* 2007; 17(4):587–599. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2006.12.008.
82. Shishkin G.S, Goncharov V.V, Valitskaia R.I. et al. Structural organization of a human lung lobule. *Morphology*. 1999; 116(4): 45–48.
83. Webb W.R. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image – the 2004 Fleischner lecture. *Radiology*. 2006; 239(2): 322–338. DOI: 10.1148/radiol.2392041968.
84. Haefeli-Bleuer B., Weibel E.R. Morphometry of the human pulmonary acinus. *Anat. Rec.* 1988; 220(4): 401–414. DOI: 10.1002/ar.1092200410.
85. Schreider J.P, Raabe O.G. Structure of the human respiratory acinus. *Am. J. Anat.* 1981; 162(3): 221–232. DOI: 10.1002/aja.1001620304.
86. Hume P.S., Gibbins S.L., Jakubzick C.V. et al. Localization of Macrophages in the Human Lung via Design-based Stereology. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201(10): 1209–1217. DOI: 10.1164/rccm.201911-2105OC.
87. Tomoda K., Kimura H., Osaki S. Distribution of collagen fiber orientation in the human lung. *Anat. Rec. (Hoboken)*. 2013; 296(5): 846–850. DOI: 10.1002/ar.22649.
88. Cordingley J.L. Pores of Kohn. *Thorax*. 1972; 27(4): 433–441. DOI: 10.1136/thx.27.4.433.
89. Dobbs L.G., Johnson M.D., Vanderbilt J. et al. The great big alveolar TI cell: evolving concepts and paradigms. *Cell Physiol. Biochem.* 2010; 25(1): 55–62. DOI: 10.1159/000272063.
90. Rizzo A.N., Schmidt E.P. The role of the alveolar epithelial glycocalyx in acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2023. DOI: 10.1152/ajpcell.00555.2022.
91. Ochs M., Hegermann J., Lopez-Rodriguez E. et al. On Top of the Alveolar Epithelium: Surfactant and the Glycocalyx. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(9): 3075. DOI: 10.3390/ijms21093075.
92. Castranova V., Rabovsky J., Tucker J.H., Miles P.R. The alveolar type II epithelial cell: a multifunctional pneumocyte. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1988; 93(3): 472–483. DOI: 10.1016/0041-008x(88)90051-8.
93. Kosmider B., Mason R.J., Bahmed K. Isolation and Characterization of Human Alveolar Type II Cells. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1809: 83–90. DOI: 10.1007/978-1-4939-8570-8_7.
94. Dietl P., Liss B, Felder E. et al. Lamellar body exocytosis by cell stretch or purinergic stimulation: possible physiological roles, messengers and mechanisms. *Cell Physiol. Biochem.* 2010; 25(1): 1–12. DOI: 10.1159/000272046.
95. Calkovska A., Kolomaznik M., Calkovsky V. Alveolar type II cells and pulmonary surfactant in COVID-19 era. *Physiol. Res.* 2021; 70(S2): S195–S208. DOI: 10.33549/physiolres.934763.
96. Ruaro B., Salton F., Braga L. et al. The History and Mystery of Alveolar Epithelial Type II Cells: Focus on Their Physiologic and Pathologic Role in Lung. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(5): 2566. DOI: 10.3390/ijms22052566.
97. Wright J.R, Youmans D.C. Pulmonary surfactant protein A stimulates chemotaxis of alveolar macrophage. *Am. J. Physiol.* 1993; 264(4 Pt. 1): L338–344. DOI: 10.1152/ajplung.1993.264.4.L338.
98. Wright J.R. Immunoregulatory functions of surfactant proteins. *Nat. Rev. Immunol.* 2005; 5: 58–68. DOI: 10.1038/nri1528.
99. Chroneos Z.C., Sever-Chroneos Z., Shepherd V.L. Pulmonary surfactant: an immunological perspective. *Cell. Physiol. Biochem.* 2010; 25(1): 13–26. DOI: 10.1159/000272047.
100. Kishore U., Greenhough T.J., Waters P. et al. Surfactant proteins SP-A and SP-D: structure, function and receptors. *Mol. Immunol.* 2006; 43(9): 1293–1315. DOI: 10.1016/j.molimm.2005.08.004.
101. Wu H., Kuzmenko A., Wan S. et al. Surfactant proteins A and D inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability. *J. Clin. Invest.* 2003;111(10): 1589–1602. DOI: 10.1172/JCI16889.
102. Cañadas O., Olmeda B., Alonso A., Pérez-Gil J. Lipid-Protein and Protein-Protein Interactions in the Pulmonary Surfactant System and Their Role in Lung Homeostasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(10): 3708. DOI: 10.3390/ijms21103708.
103. Zhang H., Cui Y., Zhou Z. et al. Alveolar Type 2 Epithelial Cells as Potential Therapeutics for Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Curr.*

- Pharm. Des. 2019; 25(46): 4877–4882. DOI: 10.2174/1381612825666191204092456.
104. Sugahara K., Tokumine J., Teruya K., Oshiro T. Alveolar epithelial cells: differentiation and lung injury. *Respirology*. 2006; 11 Suppl.: S28–31. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2006.00804.x.
105. Confalonieri P., Volpe M.C., Jacob J. et al. Regeneration or Repair? The Role of Alveolar Epithelial Cells in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). *Cells*. 2022; 11(13): 2095. DOI: 10.3390/cells11132095.
106. Oczypok E.A., Perkins T.N., Oury T.D. Alveolar Epithelial Cell-Derived Mediators: Potential Direct Regulators of Large Airway and Vascular Responses. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2017; 56(6): 694–699. DOI: 10.1165/rcmb.2016-0151PS.
107. Parimon T., Yao C., Stripp B.R. et al. Alveolar Epithelial Type II Cells as Drivers of Lung Fibrosis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(7): 2269. DOI: 10.3390/ijms21072269.
108. Сарбаева Н.Н., Пономарева Ю.В., Милякова М.Н. Макрофаги: разнообразие фенотипов и функций, взаимодействие с чужеродными материалами. *Гены и клетки*. 2016; 11(1): 9–17. DOI: 10.23868/gc120550.
109. Tao H., Xu Y., Zhang S. The Role of Macrophages and Alveolar Epithelial Cells in the Development of ARDS. *Inflammation*. 2023; 46(1): 47–55. DOI: 10.1007/s10753-022-01726-w.
110. Bhattacharya J., Westphalen K. Macrophage-epithelial interactions in pulmonary alveoli. *Semin. Immunopathol.* 2016; 38(4): 461–469. DOI: 10.1007/s00281-016-0569-x.
111. Bissonnette E.Y., Lauzon-Joset J.F., Debley J.S., Ziegler S.F. Cross-Talk Between Alveolar Macrophages and Lung Epithelial Cells is Essential to Maintain Lung Homeostasis. *Front. Immunol.* 2020; 11: 583042. DOI: 10.3389/fimmu.2020.583042.
112. Rubovitch V., Gershcnabel S., Kalina M. Lung epithelial cells modulate the inflammatory response of alveolar macrophages. *Inflammation*. 2007; 30(6): 236–243. DOI: 10.1007/s10753-007-9042-2.
113. Finley D.J., Rusch V.W. Anatomy of the pleura. *Thorac. Surg. Clin.* 2011; 21(2): 157–163, vii. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2010.12.001.
114. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты. *Пульмонология*. 1999; 1: 6–10.
115. Yalcin N.G., Choong C.K., Eizenberg N. Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space. *Thorac. Surg. Clin.* 2013; 23(1): 1–10, v. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2012.10.008.
116. Zarogiannis S., Hatzoglou C., Gourgoulialis K., Molyvdas P.A. Role of human visceral pleura in pleural fluid turnover: need for morphological evidence of lymphatic stomata. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2006; 119(17): 1495–1496; author reply 1496. PMID: 16989756.
117. Jones J.S. The pleura in health and disease. *Lung*. 2001; 179(6): 397–413. DOI: 10.1007/s004080000075.
118. Bernaudin J.F., Fleury-Feith J. Structure et physiologie de la plèvre et de l'espace pleural [Structure and physiology of the pleura and the pleural space]. *Rev. Pneumol. Clin.* 2006; 62(2): 73–77. French. DOI: 10.1016/s0761-8417(06)75419-0.
119. Pecchiari M., Sartori P., Conte V. et al. Friction and morphology of pleural mesothelia. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2016; 220: 17–24. DOI: 10.1016/j.resp.2015.09.003.
120. Michailova K.N. Ultrastructural observations on the human visceral pleura. *Eur. J. Morphol.* 1997; 35(2): 125–135. DOI: 10.1076/ejom.35.2.125.13063.
121. Mutsaers S.E, Wilkosz S. Structure and function of mesothelial cells. *Cancer Treat. Res.* 2007; 134: 1–19. DOI: 10.1007/978-0-387-48993-3_1.
122. Семенов Д.А., Целуйко С.С. Мезотелий плевры при повреждении и пути регенерации (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2012; 44: 124–130.
123. Sevin C.M, Light R.W. Microscopic anatomy of the pleura. *Thorac. Surg. Clin.* 2011; 21(2): 173–175, vii. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2010.12.003.
124. Negrini D., Moriondo A. Pleural function and lymphatics. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013; 207(2): 244–259. DOI: 10.1111/apha.12016.
125. Dassios T., Vervenioti A., Dimitriou G. Respiratory muscle function in the newborn: a narrative review. *Pediatr. Res.* 2022; 91(4): 795–803. DOI: 10.1038/s41390-021-01529-z.
126. Lessa T.B., de Abreu D.K., Bertassoli B.M., Ambrósio C.E. Diaphragm: A vital respiratory muscle in mammals. *Ann. Anat.* 2016; 205: 122–127. DOI: 10.1016/j.aanat.2016.03.008.
127. Kocjan J., Adamek M., Gzik-Zroska B. et al. Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review. *Adv. Respir. Med.* 2017; 85(4): 224–232. DOI: 10.5603/ARM.2017.0037.
128. Anraku M., Shargall Y. Surgical conditions of the diaphragm: anatomy and physiology. *Thorac. Surg. Clin.* 2009; 19(4): 419–429, v. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2009.08.002.
129. Downey R. Anatomy of the normal diaphragm. *Thorac. Surg. Clin.* 2011; 21(2): 273–279, ix. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2011.01.001.
130. Арутюнов А.Г., Ильина К.В., Арутюнов Г.П. и др. Морфофункциональные особенности диафрагмы у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019; 59(1): 12–21.
131. Ricoy J., Rodríguez-Núñez N., Álvarez-Dobado J.M. et al. Diaphragmatic dysfunction. *Pulmonology*. 2019; 25(4): 223–235. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.10.008.
132. Борзых А.А., Виноградова О.Л., Тарасова О.С. Диафрагма: связь регуляции кровоснабжения с особенностями сократительной функции. *Вестн. Моск. ун. Сер. 16. Биология*. 2020; 75(2): 55–64.
133. Brown A.D., Fogarty M.J., Sieck G.C. Mitochondrial morphology and function varies across diaphragm muscle fiber types. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2022; 295: 103780. DOI: 10.1016/j.resp.2021.103780.

134. Boczkowski J., Lanone S., Aubier M. Particularités de la cellule musculaire diaphragmatique [Special characteristics of the diaphragm muscle cell]. *Rev. Mal. Respir.* 2000; 17(2 Pt. 2): 569–573. French. PMID: 10939117.
135. Schiaffino S., Reggiani C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol. Rev.* 2011. 91(4): 1447–1531.
136. Meznaric M., Cvetko E. Size and Proportions of Slow-Twitch and Fast-Twitch Muscle Fibers in Human Costal Diaphragm. *Biomed. Res. Int.* 2016; 2016: 5946520. DOI: 10.1155/2016/5946520.
137. Subotich D., Mandarich D., Milisavljevich M. et al. Variations of pulmonary vessels: some practical implications for lung resections. *Clin. Anat.* 2009; 22(6): 698–705. DOI: 10.1002/ca.20834.
138. Huang W., Yen R.T., McLaurine M., Bledsoe G. Morphometry of the human pulmonary vasculature. *J. Appl. Physiol.* (1985). 1996; 81(5): 2123–2133. DOI: 10.1152/jappl.1996.81.5.2123.
139. Townsley M.I. Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries, and veins. *Compr. Physiol.* 2012; 2(1): 675–709. DOI: 10.1002/cphy.c100081.
140. Augustin H.G., Koh G.Y. Organotypic vasculature: From descriptive heterogeneity to functional pathophysiology. *Science.* 2017; 357(6353): eaal2379. DOI: 10.1126/science.aal2379.
141. Pries A.R., Kuebler W.M. Normal endothelium. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2006; (176 Pt. 1): 1–40. DOI: 10.1007/3-540-32967-6_1.
142. Niethamer T.K., Stabler C.T., Leach J.P. Defining the role of pulmonary endothelial cell heterogeneity in the response to acute lung injury. *Elife.* 2020; 9: e53072. DOI: 10.7554/eLife.53072.
143. Randi A.M., Smith K.E., Castaman G. von Willebrand factor regulation of blood vessel formation. *Blood.* 2018; 132(2): 132–140. DOI: 10.1182/blood-2018-01-769018.
144. Stevens R.P., Paudel S.S., Johnson S.C. et al. Endothelial metabolism in pulmonary vascular homeostasis and acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2021; 321(2): L358–L376. DOI: 10.1152/ajplung.00131.2021.
145. Sozio F., Rossi A., Weber E. et al. Morphometric analysis of intralobular, interlobular and pleural lymphatics in normal human lung. *J. Anat.* 2012; 220(4): 396–404. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2011.01473.x.
146. Weber E., Sozio F., Borghini A. et al. Pulmonary lymphatic vessel morphology: a review. *Ann. Anat.* 2018; 218: 110–117. DOI: 10.1016/j.aanat.2018.02.011.
147. Leak L.V., Jamuar M.P. Ultrastructure of pulmonary lymphatic vessels. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 128(2 Pt. 2): S59–65. DOI: 10.1164/arrd.1983.128.2P2.S59.
148. Mazzone S.B., Canning B.J. Autonomic neural control of the airways. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; 117: 215–228. DOI: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00018-3.
149. Song N., Liu J., Proctor M., Yu. J. Right and left vagus nerves regulate breathing by multiplicative interaction. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2015; 219: 25–29. DOI: 10.1016/j.resp.2015.07.015.
150. Lee L.Y., Yu J. Sensory nerves in lung and airways. *Compr. Physiol.* 2015; 5(4): 1971. DOI: 10.1002/cphy.cv05i04corr.
151. Su Y., Barr J., Jaquish A. et al. Identification of lung innervating sensory neurons and their target specificity. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2022; 322(1): L50–L63. DOI: 10.1152/ajplung.00376.2021.
152. Canning B.J., Spina D. Sensory nerves and airway irritability. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009; 194(194): 139–183. DOI: 10.1007/978-3-540-79090-7_5.
153. Rusu M.C., Pop F., Boşcu A.L. Anatomical and immunohistochemical considerations on the microinnervation of trachea in humans. *Ann. Anat.* 2011; 193(1): 13–22. DOI: 10.1016/j.aanat.2010.08.001.
154. Carr M.J., Undem B.J. Bronchopulmonary afferent nerves. *Respirology.* 2003; 8(3): 291–301. DOI: 10.1046/j.1440-1843.2003.00473.x.
155. Kubin L., Alheid G.F., Zuperku E.J., McCrimmon D.R. Central pathways of pulmonary and lower airway vagal afferents. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2006; 101(2): 618–627. DOI: 10.1152/jappphysiol.00252.2006.
156. Wang F.B., Liao Y.H., Wang Y.C. Vagal nerve endings in visceral pleura and triangular ligaments of the rat lung. *J. Anat.* 2017; 230(2): 303–314. DOI: 10.1111/joa.12560.
157. Pérez Fontan J.J. On lung nerves and neurogenic injury. *Ann. Med.* 2002; 34(4): 226–240. DOI: 10.1080/078538902320322493.
158. Lee L.Y. Respiratory sensations evoked by activation of bronchopulmonary C-fibers. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2009; 167(1): 26–35. DOI: 10.1016/j.resp.2008.05.006.
159. Gu Q., Lee L.Y. TRP channels in airway sensory nerves. *Neurosci. Lett.* 2021; 748: 135719. DOI: 10.1016/j.neulet.2021.135719.

Информация об авторах

Шемяков Сергей Евгеньевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 434-87-37; e-mail: shemyakov_se@rsmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6272-3026>)

Федосов Алексей Анатольевич — к. м. н., доцент кафедры анатомии человека Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; тел.: (495) 434-14-17; e-mail: fedosov_aa@pfur.ru, fedosov.76@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2224-5175>)