

Часть 1

Общие принципы респираторной медицины

Анатомия и онтогенез респираторной системы

1.1. Анатомия и гистология легких*

А.Л. Черняев

Анатомия, топографическая анатомия легких и структура их отдельных элементов изучены достаточно подробно и представлены в учебниках, руководствах и атласах по анатомии человека. В данном разделе будут рассмотрены анатомия и гистология воздухопроводящих путей (трахея, бронхи, альвеолярные ходы), респираторной части легких (альвеолярные ходы, мешочки, альвеолы, аэрогема-тический барьер), сосудов легких, нервной и лимфатической системы легких, плевры и диафрагмы.

Воздухоносные пути — это структуры между окружающей средой и терминальной респираторной единицей. Терминальная респираторная единица является структурно-функциональным образованием, которое включает в себя 100 альвеолярных ходов и около 2000 альвеол, расположенных дистальнее респираторных бронхиол первого порядка. В легких насчитывается всего 150 000 терминальных респираторных единиц. Эту структурно-функциональную единицу клинические физиологи, анатомы и патологоанатомы традиционно выделяют как основную структурную единицу — ацинус [1].

Трахея

Трахея является продолжением гортани, представляет собой полую эластическую трубку, которая начинается от перстневидного хряща и заканчивается бифуркацией на уровне IV грудного позвонка, разделяясь на два главных бронха под углом 65–95°. Длина трахеи у взрослого человека колеблется от 90 до 150 мм, диаметр — от 15 до 16 мм. Остов трахеи состоит из 16–20 хрящевых неполных колец, обращенных к пищеводу и соединенных между собой кольцевидными связками [2]. Задняя стенка ее представлена мембранозной частью, состоящей из коллагеновых, эластических и гладкомышечных волокон. Такое строение трахеи позволяет ей при разных условиях менять свою конфигурацию, а следовательно, и воздушный поток. Минимальный размер трахеи соответствует фазе выдоха, максимальный — фазе вдоха. При кашлевом толчке просвет трахеи уменьшается в 3–10 раз в зависимости от возраста человека

(чем моложе, тем больше сужается просвет). Во время вдоха бифуркация трахеи смещается вниз и на 2–3 см кпереди.

Бронхиальное дерево

Бронхиальное дерево состоит из двух главных бронхов (правого и левого) и 23–26 генераций ветвлений, включая бронхиолы и альвеолярные ходы (рис. 1.1). Общее число ветвлений равно 233, т.е. около 8×10^6 [3]. Правый главный бронх отходит под углом 15–40°, длина его 28–32 мм, диаметр — 12–22 мм. Левый главный бронх отходит под углом 50–70°, длина составляет 40–50 мм, а диаметр — 8–16 мм [4]. Таким образом, правый главный бронх короче, шире и имеет более вертикальное направление, чем левый. Главные бронхи делятся, как правило, дихотомически на долевые, сегментарные, субсегментарные и на бронхи более мелких генераций, вплоть до терминальных и респираторных бронхиол. В стенках респираторных бронхиол I, II и III порядка уже появляются альвеолы. Респираторные бронхиолы и их альвеолы одновременно выполняют воздухопроводящую и газообменную функцию. На протяжении субсегментарных бронхов может насчитываться до 5 делений, в малых (мышечных) бронхах — до 15 делений. По мере ветвления бронхов закономерно уменьшается и их диаметр. Размерные взаимоотношения предыдущей и последующей генераций бронхов оптимальны для того, чтобы обеспечить должный поток воздуха с минимальными затратами энергии на этот процесс [5].

Бронхи с 4-й по 13-ю генерацию имеют диаметр около 2 мм; общее число таких бронхов около 400. Наибольшее число бронхов диаметром 2 мм наблюдается с 7-й по 9-ю генерацию [3]. В терминальных бронхиолах диаметр колеблется от 0,5 до 0,6 мм, диаметр респираторных бронхиол (17–19-е генерации) и альвеолярных ходов — от 0,2 до 0,6 мм. Длина воздухоносных путей от гортани до ацинусов составляет 23–38 см, протяженность от 9-й генерации бронхов до респираторных бронхиол около 5 см. В воздухоносных путях выделяют около 50 типов клеток, 12 из которых относятся к эпителиальным [6].

По мере уменьшения калибра бронхов и бронхиол хрящевая пластинка в них сначала уменьшается в размерах, а в терминальных бронхиолах исчезает. Для того чтобы бронхиолы не спадались при вдохе, они располагаются внутри легочной паренхимы, ко-

* Глава написана при участии Л.К. Романовой.

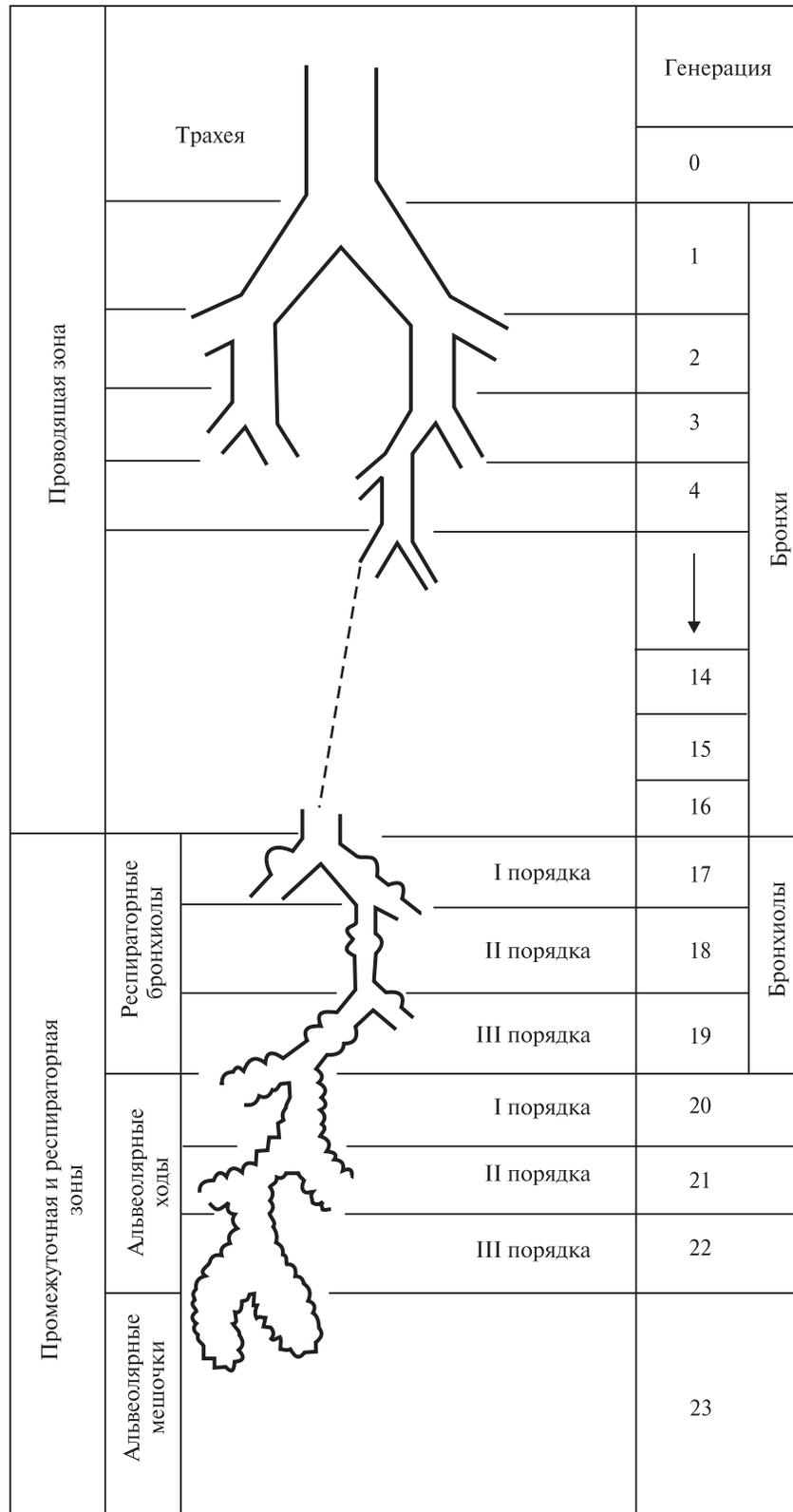


Рис. 1.1. Строение дыхательных путей (по Вейбель Э.Р., 1970) [3]

торая за счет эластической тяги расправляется при вдохе и расширяет бронхи. Кроме того, в хрящевых бронхах мышечная оболочка не столь мощная, как в бронхиолах, в стенке мало сосудов, и каждый бронх имеет адвентицию. В стенках мелких бронхов много сосудов и отсутствует адвентиция [7].

Эпителиальная выстилка трахеи и бронхов образована многорядным реснитчатым эпителием (РЭ) с бокаловидными, промежуточными и базальными клетками. Указывается также на наличие нейроэндокринных клеток. На уровне сегментарных бронхов толщина эпителия составляет от 37 до 47 мкм. Собственная пластинка слизистой оболочки трахеи и бронхов уплотнена и образует отчетливую базальную мембрану, толщина которой колеблется от 3,7 до 10,6 мкм. Ткань, расположенная глубже, называется подслизистой основой. В нее погружены секреторные отделы многочисленных белково-слизистых желез, расположенные в треугольнике между двумя хрящами [8].

Белково-слизистые железы являются дериватом секреторных клеток (СК) слизистой оболочки воздухоносных путей и функционально взаимосвязаны с ней. Железы имеют альвеолярно-трубчатую структуру и состоят из ацинусов, содержат серозные и слизистые клетки, расположенные на базальной мембране. Серозные клетки имеют призматическую форму, эллипсоидное ядро и пиронинофильную цитоплазму. Белково-слизистые железы выделяют смешанный белково-мукополисахаридный секрет, в котором преобладают муцины. Секретция осуществляется по мерокриновому и апокриновому типам. Выводные протоки желез выстланы мерцательным кубическим однослойным эпителием, расположенным на базальной мембране; в стенке протоков содержится сеть эластических волокон. По периферии подслизистых желез расположена соединительная ткань, подразделяющая их на дольки, а также скопления лимфоидных клеток (особенно в области протоков), единичные макрофаги, тучные клетки (ТК), плазмциты. Между эпителиальными клетками и базальной мембраной располагаются миоэпителиальные клетки, сокращение которых способствует выведению секрета из концевых отделов желез, протоки которых открываются на внутренней поверхности трахеи и бронхов [9].

Структурная организация всех слоев стенки воздухоносных путей обеспечивает три основные функции: барьерно-защитную с обеспечением мукоцилиарного клиренса, контроль за калибром бронхов и бронхиол, механическую стабильность воздухоносных путей.

Эпителиальная выстилка воздухоносных путей здорового человека включает следующие разновидности клеток: реснитчатые, секреторные (бокаловидные) (СК), переходные или промежуточные, базальные (БК), нейроэндокринные (рис. 1.2) [10].

При изучении поверхности эпителиального пласта воздухоносных путей человека и экспери-

ментальных животных был выявлен следующий ряд закономерностей [11, 12].

- Во-первых, все клетки эпителиальной выстилки воздухоносных путей имеют на своей апикальной поверхности микроворсинки — небольшие выросты цитоплазмы. Наличие этих структур способствует увеличению поверхности эпителиального пласта, соприкасаемого с жидким надэпителиальным секреторным покрытием, и указывает на возможность всасывания путем эндоцитоза жидкой части секрета из просвета бронхов.
- Во-вторых, межклеточные контакты плотные и представлены в виде валикообразных структур или черепицеобразных наложений, что обеспечивает непрерывность эпителиальной выстилки и позволяет ей выполнять барьерно-защитную функцию.
- В-третьих, распределение, а следовательно, и соотношение реснитчатых и СК в разных областях эпителиальной выстилки структур одного и того же калибра неодинаковое в продольном направлении и по периметру бронхов или бронхиол. Так, в бесхрящевой части трахеи и по всему периметру слизистой оболочки бесхрящевых бронхов отчетливо выражена ее складчатость в результате сокращения гладкой мускулатуры в этой зоне. В эпителиальном пласте таких зон преобладают реснитчатые клетки, на долю которых приходится до 70—80%, а иногда и все 100%. В тех местах, где по периметру трахеи и бронхов содержатся хрящевые полукольца или пластинки, поверхность эпителиальной выстилки ровная, без складок. В эпителии бронхов были выявлены зоны с разным соотношением реснитчатых и СК: 1) с преобладанием реснитчатых клеток (до 80%), чаще соотношение СК:ПК составляет 1:4 или 1:7; 2) с почти равным соотношением реснитчатых и СК; 3) с преобладанием секреторных и микроворсинчатых клеток; 4) с полным или почти полным отсутствием реснитчатых клеток, которые можно назвать «безреснитчатыми».

В эпителиальной выстилке трахеи и бронхов располагаются антигенпредставляющие дендритические клетки и межэпителиальные лимфоциты.

На поверхности эпителиальной выстилки воздухоносных путей в норме встречаются единичные макрофаги, лимфоциты, полиморфноядерные лейкоциты, капельки, комочки, дисковидные и войлокообразные структуры секрета.

Реснитчатые эпителиоциты

Две трети тела РЭ имеет цилиндрическую форму. По направлению к базальной области тело клетки сужается, при этом образуется цитоплазматический вырост в виде корешка, который достигает базальной мембраны. Наиболее

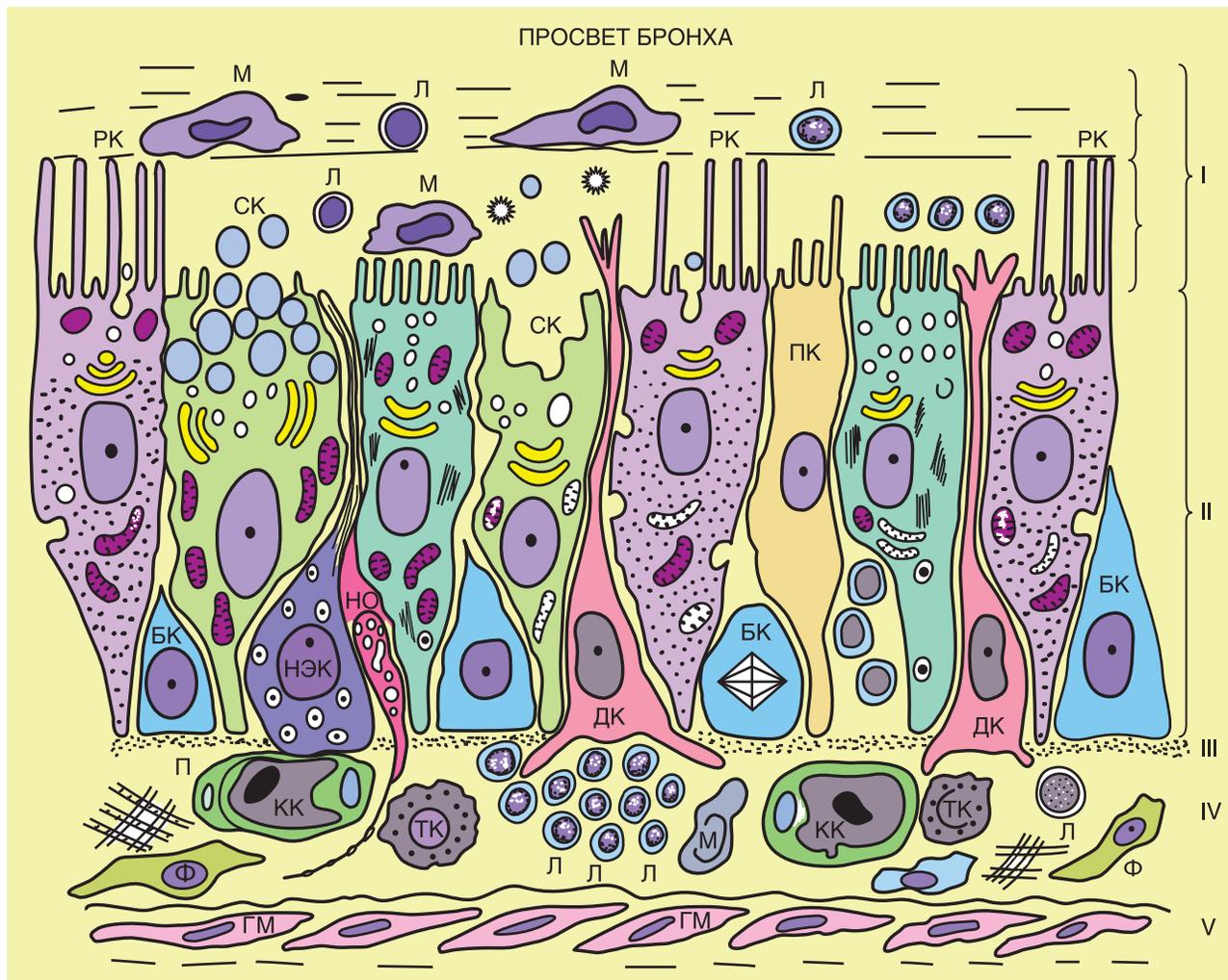


Рис. 1.2. Клеточный состав эпителиальной выстилки слизистой оболочки бронха: I — надклеточное жидкое покрытие; II — многоядный мерцательный эпителий; III — базальная мембрана; IV — собственная пластинка слизистой оболочки; V — мышечная пластинка слизистой оболочки; РК — реснитчатая клетка; СК — секреторная (бокаловидная) клетка; БК — базальная клетка; ПК — переходная клетка; НЭК — нейроэндокринная клетка; ДК — дендритическая клетка; НО — нервное окончание; КК — кровеносный капилляр; ТК — тучная клетка; ГМ — гладкомышечная клетка; М — макрофаг; Л — лимфоцит; П — перитцит (по Романовой Л.К., 2000) [5]

характерным признаком дифференцировки РЭ воздухоносных путей являются реснички, совокупность которых образует «реснитчатую» кайму, которая выглядит как полоска с вертикальной исчерченностью, расположенная в апикальной части эпителиоцитов.

Каждая дифференцированная реснитчатая клетка имеет на своей апикальной поверхности до 150–200 ресничек, у которых одинаковая (около 5–7 мкм) длина; а диаметр равен 0,2–0,3 мкм. На поперечных срезах ресничек видны четко организованные комплексы микротрубочек (одна центральная пара и 9 периферических) — таким образом, реснички содержат сократительные структуры, обеспечивающие их сокращение и расслабление.

Для ресничек характерны колебательные движения, образующие на поверхности РЭ однонаправленные «бегущие волны». В 1 мин со-

вершается до 250 колебаний каждой реснички. Источником энергии для движения ресничек служит аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Цикл работы ресничек состоит из трех фаз: состояние покоя (35% времени цикла), подготовка к удару (50%) и активный удар вперед (15%), при котором ресничка полностью выпрямляется, преодолевая сопротивление жидкости надэпителиального слоя. В период покоя ресничка возвращается в исходное положение, изгибаясь при этом так, чтобы уменьшить сопротивление жидкости. Циклы движения соседних ресничек несколько сдвинуты во времени, что приводит к появлению «волнообразной картины» на поверхности слизистой оболочки воздухоносных путей.

Помимо ресничек, на апикальной поверхности РЭ имеются микроворсинки — выросты апикальной плазмолеммы. Каждая из них имеет в поперечнике 0,1–0,5 мкм, а в длину достигает

0,5–2 мкм. Высота микроворсинок и их число на клетку варьируют и в какой-то мере определяются фазой цилиогенеза. Микроворсинки увеличивают площадь поверхности клеток и принимают участие в обмене веществ между клеткой и внешней средой.

Вся апикальная плазмолемма, включая микроворсинки и реснички, покрыта гликокаликсом, который состоит из разветвленных цепей гликопротеидов, встроенных в плазмолемму клеток.

Секреторная функция реснитчатых эпителиоцитов выражается в отпочковывании от микроворсинок мелких везикул, выходящих затем в просвет бронхов и сохраняющих на своей поверхности весь набор гидролитических ферментов (щелочная фосфатаза, сахароза, мальтоза). В составе везикул отпочковывается и определенный участок цитозоля, содержащий цитоплазматические ферменты и акцепторные белки. После разрушения везикул эти вещества попадают в водорастворимый слой надэпителиального покрытия слизистой оболочки воздухоносных путей. Таким образом, РЭ служат источником ферментов и жидкого компонента надклеточного слоя. Поддержание постоянства объема клеток и протяженности плазмолеммы осуществляется, очевидно, благодаря действию универсального механизма — эндоцитоза и внутриклеточной сборки новых мембран.

Реснитчатые клетки находятся на стадии конечной дифференцировки и не способны к делению митозом [5, 11].

Секреторные (бокаловидные) клетки

СК имеют удлинённую форму, принимающую во время накопления секрета вид бокала, основание которого расположено на базальной мембране и интимно с ней связано. Плазматическая мембрана СК тесно соприкасается с плазмолеммой реснитчатых или себе подобных клеток.

Секреторным циклом называются последовательные, закономерно повторяющиеся изменения железистых клеток, связанные с синтезом, созреванием, транспортом и выведением секрета, а также восстановлением клетки (в случае утраты в ходе секреции ее структурных компонентов). Фазы секреторного цикла, характеризующие состояние всей клетки в целом, не сменяют друг друга, а в значительной мере накладываются друг на друга, что особенно выражено при мерокриновой секреции. Выделяют три фазы секреторного цикла СК — покая, пресекреторную и секреции [13].

Секреция слизи СК в норме протекает, как правило, по мерокриновому типу, реже — по апокриновому. Характерным для этих клеток является наличие в цитоплазме округлых секреторных вакуолей, или гранул, диаметром от 0,5 до 1 мкм, ограниченных элементарной биологической мембраной и заполненных светлым мелкогранулярным содержимым. В расположенных рядом клетках может определяться неодинаковое чис-

ло секреторных гранул, что отражает различные фазы секреторного цикла. На начальном этапе накопления секрета гранулы мелкие и округлые. В дальнейшем они увеличиваются в размерах и сливаются между собой, занимая всю надядерную апикальную часть цитоплазмы [5].

СК продуцируют и секретируют в норме муцины с большим содержанием сиаловой кислоты. Нейтральные муцины и муцины с высоким содержанием сульфата свойственны бронхиальному секрету при патологических процессах в бронхах. Слизь, секретируемая СК, входит в состав гелеобразного слоя надэпителиального защитного покрытия.

Источником СК служат БК, которые, делясь митозом, пополняют популяцию переходных клеток, дифференцирующихся затем в СК. СК в редких случаях способны к пролиферации путем митотического деления, особенно в условиях патологии.

Базальные клетки

БК — наиболее ранний продукт клеточной дифференцировки примитивных фетальных клеток, выстилающих бронхиальные ветвления. В эпителиальной выстилке бронхиол БК отсутствуют. Их объемная плотность на уровне сегментарных бронхов взрослого человека без признаков легочной патологии составляет около 21 об.% [8]. Они не достигают просвета бронхов, имеют полигональную или призматическую форму, округлое или овальное, сравнительно крупное ядро, окруженное узким ободком цитоплазмы, имеющей небольшие выросты. БК, благодаря своей способности к пролиферации, служат своеобразным резервом для пополнения других клеточных популяций эпителиальной выстилки воздухоносных путей [5]. Согласно существующей концепции, БК являются предшественниками промежуточных, или переходных, клеток, которые могут дифференцироваться в реснитчатые.

Промежуточные (или переходные) клетки

Эти клетки расположены среди реснитчатых и бокаловидных клеток. Структура их бывает сходной как со структурой бокаловидных, так и реснитчатых клеток, в цитоплазме иногда встречаются единичные секреторные гранулы.

Нейроэндокринные клетки

В составе эпителиальной выстилки воздухоносных путей и в паренхиме легких человека, а также различных животных имеются клетки, которые называют *нейроэндокринными клетками*. Они располагаются в трахеобронхиальной выстилке вплоть до альвеолярных ходов, чаще в зонах бифуркации бронхов поодиночке или в виде небольших групп клеток — нейроэпителиальных телец, контактирующих в бронхиолах с СК Клара. Нейроэндокринные клетки относят к

APUD-системе¹ (*amine precursor uptake and decarboxylation*) [5].

Существует предположение, что клетки APUD-системы во время эмбриогенеза мигрируют из нервного гребня в зачатки различных органов, в том числе и в зачаток легких. Согласно другой точке зрения, нейроэндокринные клетки имеют энтодермальное происхождение [14]. Ультраструктурно в цитоплазме нейроэндокринных клеток обнаруживают электронно-плотные везикулы, которые содержат серотонин, допамин, бомбезин, кальцитонин, энкефалин. Нервные окончания прилежат к эпителиальным и нейроэндокринным клеткам, где обнаруживаются вазоинтестинальный пептид и субстанция P [15, 16].

Функциональная специализация почти всех клеточных популяций эпителиальной выстилки воздухоносных путей происходит на ранних сроках пренатального развития. Во взрослом организме благодаря процессам физиологической регенерации и клеточному обновлению поддерживается стабильное соотношение различных клеток в эпителиальной выстилке воздухоносных путей, что способствует непрерывному осуществлению эффективного мукоцилиарного клиренса.

Легкие

Объем легких прижизненно колеблется от 2,5 до 6 л, масса 900–1000 г, в состав которой входит 40–50% крови. Посмертная масса легких у женщин составляет 750 г, у мужчин — 850 г [17, 18]. Легкие — асимметричный парный орган (рис. 1.3), они располагаются в плевральной полости, имеющей дорсальную, латеральную, вентральную, медиастинальную и нижнюю (диафрагмальную) поверхности [19]. Область, через которую в каждое легкое входят главный бронх, легочные артерии и вены, бронхиальные артерии и вены, лимфатические сосуды и нервы, называются *воротами легких*. Корень легкого — это совокупность анатомических элементов, входящих в легкое на уровне ворот. В правом легком бронх находится выше легочной артерии (ЛА), а она, в свою очередь, выше вены. В левом — ЛА выше бронха, а бронх, в свою очередь, выше вены. Макроскопически легкие имеют 5 долей (3 доли правого и 2 доли левого легкого). Кроме того, на современном этапе принято выделять сегменты легких. Всего сегментов 20 (по 10 в каждом легком), и они отделены друг от друга соединительнотканными прослойками (рис. 1.4). В левом легком между передней и нижней частями нижней доли располагается язычковый сегмент.

В легких выделяют паренхиматозный интерстиций (альвеолярные стенки) и экстраальвеолярную соединительную ткань (перибронхиолярная ткань, внутрислобковые перегородки и висцеральная плевра). Соединительнотканнные фибриллы (коллаген, эластин и ретикулум) образуют трехмерные

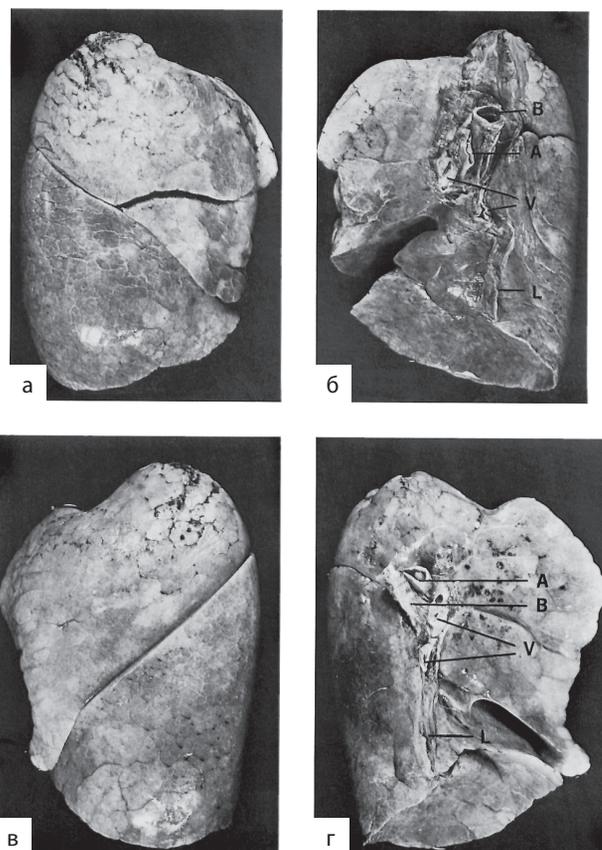


Рис. 1.3. Легкие человека в норме: а — латеральная поверхность правого легкого; б — медиальная поверхность (корень) правого легкого; в — латеральная поверхность левого легкого; г — медиальная поверхность (корень) левого легкого. На рисунках б и г обозначены: бронх (B), легочная артерия (A), легочная вена (V), легочная связка (L) (по Kuhn III С., 1995) [62]

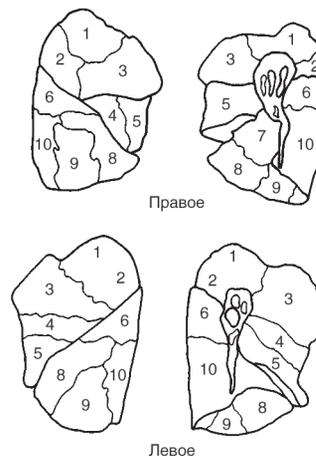


Рис. 1.4. Бронхолегочные сегменты (по Kuhn III С., 1995) [62]

корзинчатые структуры вокруг воздухопроводящих путей и дистальных воздушных пространств. Выделяют различные интерстициальные клетки (контрактильные и неконтрактильные), тучные, плазматические клетки и иногда В-лимфоциты. В состав интерстиция входят гликозаминогликаны

¹ APUD-система (от англ. Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) — диффузная нейроэндокринная система.

Таблица 1.1. Компоненты нормального легкого человека

Компоненты	Толщина, мкм	Объем и масса	Авторы
Газ		2400	[21]
Ткань		900	[22]
Кровь		400	[17]
Легкие		500	[23]
Поддерживающие структуры		250	[3]
Стенки альвеол	2,2	250–300	[3, 24]
Эпителий	0,18	60–80	[3, 24]
Эндотелий	0,10	50–70	[3, 24]
Интерстиций	0,22	100–185	[3, 24]
Альвеолярные макрофаги		55	[24]

с полисахаридными молекулами и гелиоподобными структурами (табл. 1.1) [20].

Морфофункциональной единицей респираторного отдела (РО) легких, по мнению патологоанатомов, служит *ацинус* [25], который начинается от конца терминальной бронхиолы и включает в себя респираторные бронхиолы I, II и III порядков, альвеолярные ходы, мешочки и альвеолы (рис. 1.5). От респираторной бронхиолы III порядка отходят от 2 до 4 альвеолярных ходов, переходящие в 3–6 альвеолярных мешочков, состоящих из 4–8 альвеол. Респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы в нижних долях длиннее, особенно в субплевральных зонах. В состав каждого ацинуса входит 10–12 терминальных респираторных единиц [1, 26]. Первые альвеолы появляются уже в респираторных бронхиолах I порядка. Эпителиальная выстилка бронхиол переходит непосредственно в эпителиальную выстилку альвеолярных ходов. Стенки альвеолярных ходов состоят из «входных ворот» или преддверий, альвеол, которые на гистологических срезах представлены замыкательными

пластинками с эластическими волокнами. Каждый ацинус включает до 2000 альвеол. Объем респираторной зоны легких взрослого человека составляет около 3000 мл. Границы ацинусов на гистологических срезах трудно определимы из-за плотного прилегания альвеол. Общее число альвеол в легких — от 100 до 358 млн альвеол [3, 27]. Общая площадь альвеолярной поверхности в зависимости от объема легких составляет 70–80 м² [3].

Альвеолы на гистологических срезах однородны по форме, имеют вид гексагональных многогранников, средний диаметр альвеол составляет 260–290 мкм [3]. Альвеолы разделены между собой межальвеолярными перегородками, которые одновременно являются стенками альвеол (рис. 1.6). Компонентами альвеолярной стенки

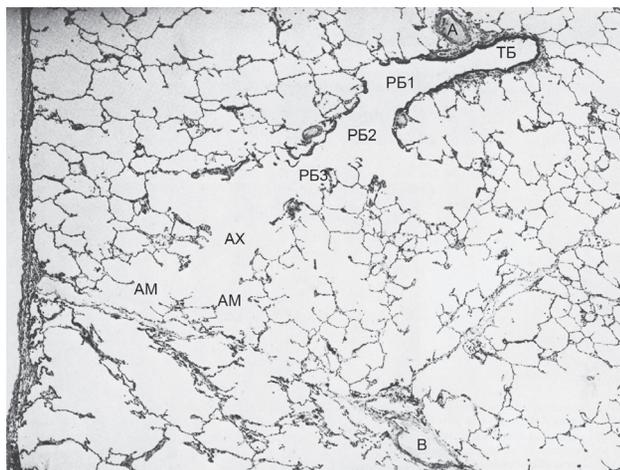


Рис. 1.5. Гистологический срез компонентов ацинуса: А — ветвь легочной артерии; В — ветвь легочной вены; ТБ — терминальная бронхиола; РБ — респираторные бронхиолы трех порядков; АХ — альвеолярный ход; АМ — альвеолярный мешочек (по Kuhn III C., 1995) [62]

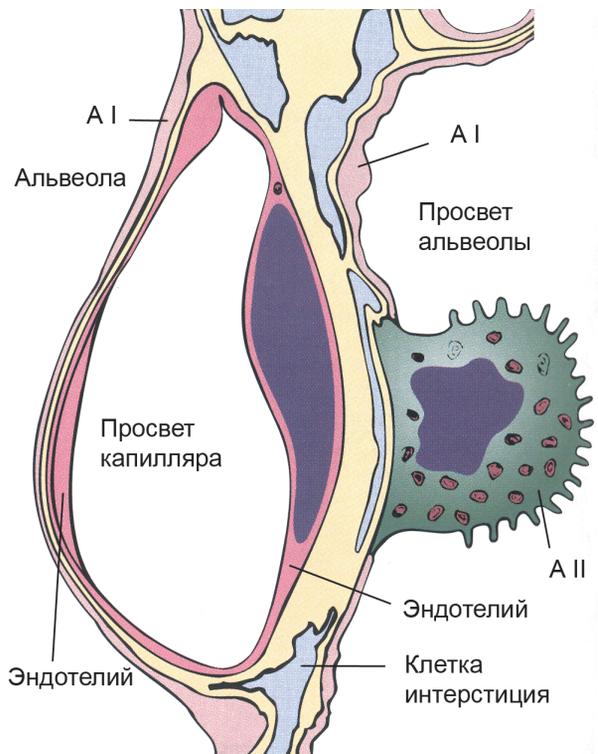


Рис. 1.6. Строение альвеолярной стенки: А I — альвеолоцит I типа; А II — альвеолоцит II типа (по Kobzik L., 1999) [63]

являются надклеточный жидкий слой сурфактантного альвеолярного комплекса (САК), альвеолярный эпителий (АЭ) и его базальная мембрана, однорядная сеть кровеносных капилляров, септальная строма (интерстиций), содержащая коллагеновые и эластические волокна, фибробласты, фиброциты, мигрирующие клетки крови и клетки лимфоидного ряда, ТК, макрофаги, антигенпредставляющие клетки (дендритические клетки и клетки Лангерганса) [5]. На долю альвеолоцитов I типа приходится 8% всех клеточных элементов, альвеолоцитов II типа — около 16%, интерстициальных клеток — 36%, эндотелия кровеносных капилляров — 30%, альвеолярных макрофагов — 10% [28].

Надклеточный жидкий слой имеет двухфазное строение: на границе с газовой средой располагается межфазный сурфактант с поверхностно-активными веществами, под этим слоем жидкая подложка — гипофаза. Альвеолоциты I типа являются структурообразующими клетками, создающими конфигурацию альвеол. Альвеолоциты II типа — секретирующие сурфактант клетки.

Альвеолоциты I типа, средний объем которых составляет 1800 мкм^3 . Эти клетки имеют цитоплазматические выросты толщиной $0,2\text{--}0,4 \text{ мкм}$. Одна клетка покрывает около 5100 мкм^2 альвеолярной поверхности [28], располагается на базальной мембране, в которой выявлены коллаген I типа, фибронектин, ламинин. При сканирующей электронной микроскопии поверхность клеток гладкая, полигональной формы, имеет межклеточные контакты, обеспечивающие непрерывность эпителиального пласта и относительную лабильность в процессе дыхания. Ультраструктурно в цитоплазме клеток имеется овальное ядро, аппарат Гольджи небольших размеров, небольшое число митохондрий, цистерны гранулярной и гладкой цитоплазматической сети, незначительное число рибосом и полисом; микрофиламенты рассредоточены по всей цитоплазме. Клетка обладает низкой метаболической активностью, имеет множество микропиноцитозных пузырьков и везикул (рис. 1.7). Альвеолоциты I типа имеют непрерывный гликокаликс толщиной $20\text{--}80 \text{ нм}$ [9]. В клетках выявлены: эстераза, цитокератин (ЦК) 18, γ -глобаминтрансфераза, рецепторы фактора роста, сигнальные молекулы G-белков, Ca^{2+} -рецепторы и насосы, эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), высокое содержание кавеолина-1 и транспортной рибонуклеиновой кислоты (РНК), свободного холестерина в везикулах [29].

Альвеолоциты II типа располагаются в углах альвеол, на базальной мембране, отделяющей тело клетки от интерстиция межальвеолярной перегородки. Эти одноядерные кубические или призматические клетки высокой степени дифференцировки, без цитоплазматических выростов, объемом около 300 мкм^3 . Ядра занимают $30\text{--}40\%$ клетки и расположены центрально. Альвеолоциты

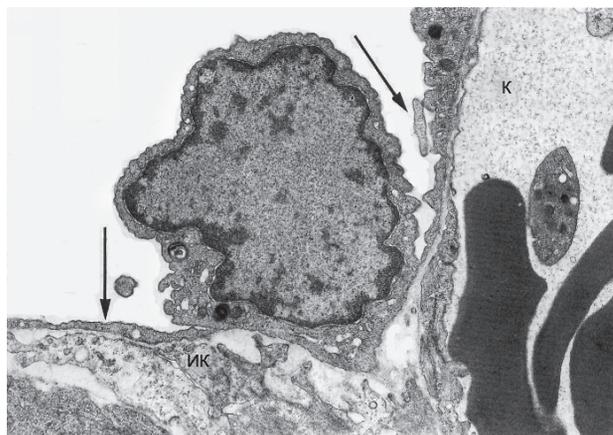


Рис. 1.7. Альвеолоцит I типа: К — капилляр; ИК — клетка интерстиция. Стрелки — цитоплазматические отростки. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 15\,000$ (по Frazer, Pare, 1977) [64]

II типа содержат умеренную гранулярную цитоплазматическую сеть в виде овальных, округлых и вытянутых цистерн, рассредоточенных по всей цитоплазме, небольшой аппарат Гольджи, митохондрии (рис. 1.8). Отличительной особенностью альвеолоцитов II типа является наличие осмиофильных пластинчатых телец (ОПТ) (мембраноподобный осмиофильный материал), размером от $0,1$ до $2,5 \text{ мкм}$ (в среднем 1 мкм), получивших название «цитофосфолипосомы». Общее число их в клетках достигает 150 [9], которые рассредоточены по всей цитоплазме, являясь своеобразными секреторными гранулами, продуцирующими различные белки, включая сурфактантные протеины (SP) — SP-A, SP-B, SP-C, но не SP-D, типичные лизосомальные ферменты, H^+ -транспортер, уникальную α -гликозидазу и другие молекулы [30,

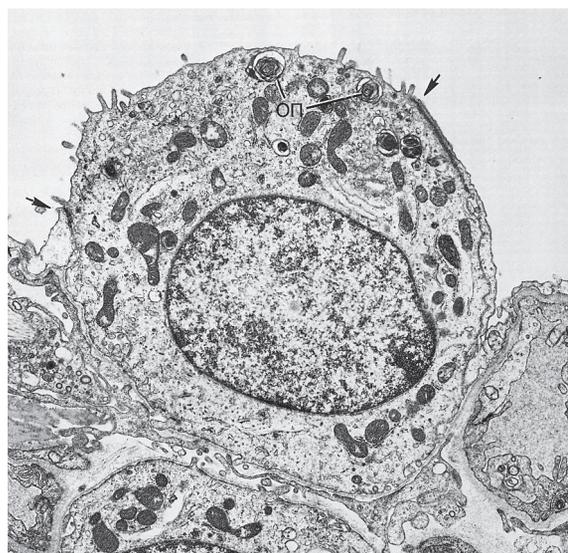


Рис. 1.8. Альвеолоцит II типа: ОП — осмиофильные пластинчатые тельца. Стрелки — межклеточные контакты с альвеолоцитом I типа. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 19\,000$ (по Kuhn III C., 1995) [62]

31], фосфолипиды (ФЛ) сурфактанта, щелочную фосфатазу, ЦК 19, АВС-трансмисмиттер. Наличие в клетках митохондрий, микропероксисом, рибосом и полисом свидетельствует об их высокой метаболической активности. Альвеолоциты II типа синтезируют и секретируют факторы роста эпителия, его репарации и пролиферации.

Альвеолоциты II типа могут пролиферировать и генерировать как себе подобные клетки, так и альвеолоциты I типа, а также факторы роста, такие как фибропластический фактор роста (FgF) и его семейство (FgF-1), фактор роста кератиноцитов (FgF-7), фактор роста гепатоцитов, гепаринсвязанный эпителиальный фактор роста (EgF) [32–34]. Факторы роста стимулируют митоз альвеолоцитов II типа (*in vitro* и *in vivo*).

«Щеточные» клетки, или альвеолоциты III типа, обладают абсорбционной, сократительной, секреторной и хеморецепторной функциями [35]. Отличительной их особенностью является наличие на апикальной поверхности цилиндрических микроворсинок (в виде щетки), состоящих из филаментов, которые глубоко проникают в цитоплазму. У крыс эти клетки составляют 5% от всех альвеолоцитов. У человека альвеолоциты III типа практически не исследованы.

Между полостями альвеол существуют округлые, овальные или неправильной формы отверстия диаметром 2–10 мкм, носящие название «поры Кона», благодаря которым осуществляется межальвеолярный коллатеральный газообмен (рис. 1.9). В легких взрослого человека на одну альвеолу приходится до 20 пор. Поры Кона появляются у детей в возрасте 6 мес.

Около 20% альвеолоцитов II типа, секретирующих сурфактант, находится вблизи пор Кона и, по мнению И.С. Серебрякова (1984) [36], эти поры участвуют в межальвеолярном обмене сурфактанта.

В бронхиальном эпителии дистальных отделов бронхиального дерева существуют нереснитчатые СК — клетки Клара, осуществляющие секрецию по апокриновому типу (рис. 1.10). У человека эти клетки присутствуют только в респираторных бронхиолах II и III порядка. Считается, что клетки Клара производят жидкий нелипидный компонент — материал для гипофазы сурфактанта.

Аэрогематический барьер (син.: воздушно-кровяной барьер, альвеолярно-капиллярная мембрана) сформирован тремя тканевыми компонентами: 1) эндотелий, выстилающий кровеносные капилляры альвеол; 2) эпителий, выстилающий альвеолы со стороны воздушного пространства; 3) слой основного вещества с волокнистыми структурами и клетками соединительной ткани (интерстиций), расположенный между базальной мембраной эндотелия и АЭ. Структура воздушно-кровяного барьера приспособлена к изменению объема альвеол в процессе вентиляции, а также к действию разных сил: внутрикапиллярного давления, тканевой тяги, поверхностного натяжения (ПН) в альвеолах.

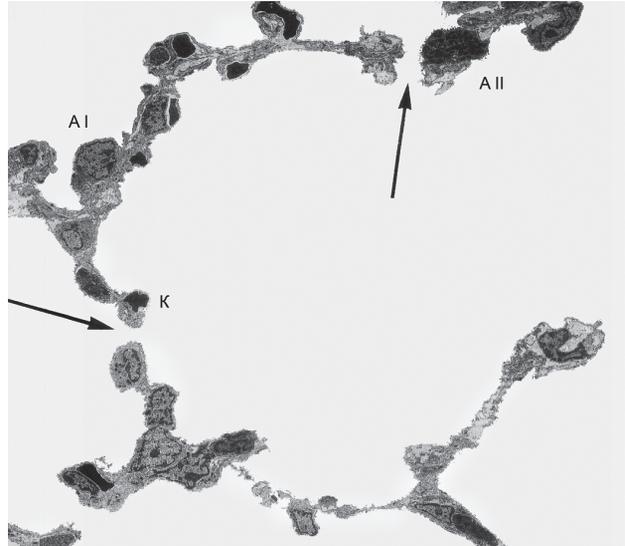


Рис. 1.9. Строение стенки альвеолы с порами Кона (указаны стрелками): А I — альвеолоцит I типа; А II — альвеолоцит II типа; К — капилляр. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 2300$ (по Kuhn III С., 1995) [62]

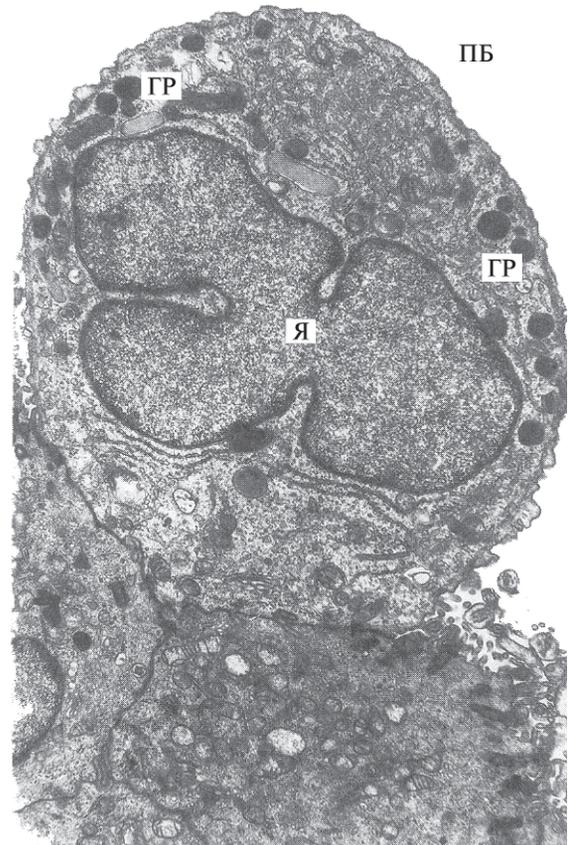


Рис. 1.10. Фрагмент секреторной клетки Клара легких. Немногочисленные электронно-плотные округлые секреторные гранулы (ГР): Я — ядро; ПБ — просвет бронха. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 10\ 000$ (по Романовой Л.К., 2000) [5]