

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**Под редакцией
В.В. САЛУХОВА, М.А. ХАРИТОНОВА**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	5
Список сокращений	7
Введение	10
Глава 1. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СТАНОВЛЕНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИИ	12
Глава 2. МОРФОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ. БРОНХИАЛЬНАЯ ПРОХОДИМОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ	24
2.1. Грудная клетка и дыхательная мускулатура	24
2.2. Воздухопроводящие пути	25
2.3. Респираторный отдел	27
2.4. Сосуды легких	29
2.5. Бронхиальная проходимость и некоторые механизмы ее регуляции	31
Глава 3. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ	38
3.1. Клиническая диагностика заболеваний легких	38
3.1.1. Субъективное исследование	38
3.1.2. Объективное исследование	47
3.2. Исследование функции внешнего дыхания	59
3.2.1. Биомеханика дыхания. Легочные объемы и емкости	60
3.2.2. Бронхиальное сопротивление	64
3.2.3. Методы определения показателей биомеханики дыхания	65
3.3. Лучевые методы исследования	122
3.3.1. Рентгенологические методы	123
3.3.2. Специальные рентгеноконтрастные методики	123
3.3.3. Рентгенологические синдромы заболеваний легких	125
3.3.4. Рентгеновская компьютерная томография	126
3.3.5. Магнитно-резонансная томография	128
3.3.6. Ультразвуковой метод	128
3.3.7. Радионуклидный метод	129
3.3.8. Лучевая семиотика некоторых наиболее частых заболеваний органов дыхания	130
3.4. Бронхологические методы в диагностике заболеваний легких	136
Глава 4. ОСТРЫЙ БРОНХИТ	146
Глава 5. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ	158
Глава 6. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ	198
Глава 7. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ	209
Глава 8. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА	253

Глава 9. САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	282
Глава 10. РАК ЛЕГКОГО	301
Глава 11. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ И ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	314
11.1. Общие положения	314
11.2. Дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии и туберкулеза	317
11.3. Дифференциальная диагностика рака легких и туберкулеза	324
11.4. Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза органов дыхания	328
11.5. Дифференциальная диагностика экссудативных плевритов	334
Глава 12. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ	343
12.1. Астматический статус	343
12.2. Тромбоэмболия легочной артерии	353
12.3. Пневмоторакс	374
12.4. Легочное кровотечение	386
Приложение. Средства и способы доставки лекарственных препаратов, применяемые в современной пульмонологии	394
Предметный указатель	407

МОРФОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ. БРОНХИАЛЬНАЯ ПРОХОДИМОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ

Система внешнего дыхания имеет следующую анатомо-физиологическую структуру:

- 1) воздухопроводящие пути и респираторный отдел;
- 2) костно-мышечный каркас грудной клетки;
- 3) дыхательная мускулатура;
- 4) малый круг кровообращения;
- 5) нейрогуморальный аппарат, обеспечивающий регуляцию дыхания.

2.1. ГРУДНАЯ КЛЕТКА И ДЫХАТЕЛЬНАЯ МУСКУЛАТУРА

Грудная клетка, состоящая из 12 пар ребер, грудины и грудного отдела позвоночника, мышц грудной клетки и смежных областей, обладает как жесткостью, необходимой для защиты внутренних органов, так и эластичностью, обусловленной хрящевой частью ребер, а также подвижным соединением ребер с позвонками и грудиной.

Дыхательные мышцы делятся на *инспираторные* и *экспираторные*. Важнейшей инспираторной мышцей является диафрагма, которая обеспечивает от 2/3 до 3/4 объема вдоха при спокойном дыхании. К инспираторным относят также наружные межреберные, грудино-ключично-сосцевидные и лестничные мышцы. Спокойный выдох совершается пассивно за счет потенциальной энергии, накопленной во время вдоха. Более глубокий и быстрый выдох осуществляется при помощи внутренних межреберных, задней зубчатой мышц и мышц живота (экспираторные мышцы).

Каждое легкое покрыто плеврой, за исключением его узкой медиальной части — корня или ворот. Через ворота легких проходят главные бронхи, сосуды и нервы, окруженные рыхлой клетчаткой. Условная фронтальная плоскость, проходящая через трахею и корни легких, разграничивает переднее и заднее средостения. В области корня висцеральная плевра (внутренний листок, сращенный с долями легких) переходит в париетальную (наружный листок, покрывающий внутреннюю поверхность грудной полости).

Плевра представляет собой тонкую пленку, покрытую слоем мезотелиальных клеток, лежащих на базальной мембране. Между листками плевры

сохраняется замкнутая щелевидная полость, в которой имеется небольшое количество (около 2 мл) серозной жидкости, обеспечивающей скольжение плевральных листков при движениях легких.

2.2. ВОЗДУХОПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ

В аппарате внешнего дыхания выделяют *воздухопроводящие пути* и *респираторный отдел*. Воздух, прежде чем попасть в легкие, проходит через систему полостей и последовательно ветвящихся трубок. Эта система образует проводящие (кондуктивные) воздухоносные пути. Главное их назначение — подведение вдыхаемого воздуха к газообменной поверхности легких.

Верхние воздухопроводящие пути включают нос с придаточными полостями, носоглотку, ротовую часть глотки, а *нижние* — гортань, трахею, вне- и внутрилегочные бронхи.

Трахея представляет собой трубку длиной у мужчин в среднем 14 см, у женщин — 12 см, диаметром 15–25 мм. Она начинается от гортани на уровне VI шейного позвонка и оканчивается делением на главные бронхи на уровне V грудного позвонка. Угол бифуркации трахеи составляет 65–95°.

Правый главный бронх короче, шире левого и имеет более вертикальное направление. Он делится на верхнедолевой и промежуточный бронхи, а последний, в свою очередь, на среднедолевой и нижнедолевой.

Левый главный бронх делится на верхний и нижний долевые бронхи. Долевые бронхи входят в соответствующие доли легких и разделяются на сегментарные, субсегментарные, дольковые и далее на более мелкие генерации вплоть до терминальных бронхиол. Как правило, существует неправильная дихотомия, то есть деление на ветви, неодинаковые по размерам и углу отхождения. Встречается разделение на три ветви (трифуркация) и более (рис. 2.1, см. цв. вклейку).

Общее количество генераций воздухопроводящих путей вариабельно. В легком взрослого человека насчитывается 23–26 генераций ветвлений, включая бронхиолы и альвеолярные ходы. Из них собственно к бронхам относится 15 генераций, затем идут терминальные бронхиолы, три генерации респираторных бронхиол, преддверия, альвеолярные ходы и мешочки (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Схема воздухопроводящих путей

Структуры, расположенные дистальнее конечной (терминальной) бронхиолы, образуют элементарную морфофункциональную единицу легких — *первичную дольку*, или *ацинус*. Расстояние от терминальной бронхиолы до самой дальней альвеолы составляет около 5 мм.

В стенках респираторных бронхиол в виде выпячиваний уже появляются одиночные альвеолы, то есть все три генерации респираторных бронхиол одновременно выполняют две функции — воздухопроводящую и газообменную. В связи с этим дыхательные пути и респираторный отдел условно делят на три зоны:

- 1) *респираторную*, содержащую альвеолы и альвеолярные капилляры, обеспечивающие эффективный газообмен между воздухом и кровью;
- 2) *кондуктивную*, или проводящую, куда входят бронхи, бронхиолы, легочные артерии и вены (газообмен между воздухом и кровью в этой зоне отсутствует);
- 3) *транзиторную*, или переходную, в которой элементы респираторной зоны соединяются с элементами проводящего характера.

Длина воздухоносного пути от гортани до начала ацинусов составляет в среднем 30 см. Внутренняя емкость воздухоносных путей, не содержащих альвеолы, то есть до начала респираторных бронхиол I порядка, составляет около 150–170 мл и называется *анатомическим мертвым пространством*, так как в этой зоне не происходит газообмена.

Бронхи с 4-й по 13-ю генерацию имеют диаметр около 2 мм, диаметр терминальных бронхиол — 0,5–0,6 мм, то есть в пределах ацинуса респираторные бронхиолы делятся почти без уменьшения диаметра последующих генераций. При этом площадь сечения воздухоносных путей в респираторном отделе значительно возрастает, благодаря чему достигается большая емкость этого отдела как резервуара кислорода и создаются оптимальные условия для его диффузии.

Строение стенки бронхов, состоящей из слизистого, подслизистого, мышечного и наружного волокнисто-хрящевого слоев, неодинаково на всем протяжении бронхиального дерева. По направлению к периферии постепенно уменьшаются толщина стенки бронхов и содержание хрящевой ткани, увеличивается относительная величина мышечного слоя.

Опорный каркас трахеи состоит из 16–20 хрящевых полуколец, занимающих около 2/3 ее окружности. В правом главном бронхе содержится 6–8, а в левом — 9–12 хрящевых полуколец. В стенку главных и долевых бронхов включены отдельные мышечные пучки. В сегментарных бронхах размеры хрящевых пластинок уменьшаются, а мышечные пучки образуют почти замкнутые муфты. Бронхи диаметром менее 1,5–2 мм, названные *мембранозными* (примерно с 11-й генерации), в своих стенках уже не имеют хряща, упругость стенок обеспечивается эластическими и коллагеновыми волокнами, гладкими мышцами. Характерная особенность этих бронхов — наличие кольцевого мышечного слоя. При сокращении мышц просвет мембранозных бронхов может существенно меняться.

Предложены различные критерии для определения понятия «мелких» бронхов. К ним предлагают отнести дыхательные пути, лишенные хряща, но чаще в качестве определяющего признака используют диаметр дыхательных путей. Если он меньше 2 мм, их относят к мелким дыхательным путям. В американ-

ской литературе мелкие мембранозные бронхи диаметром менее 1 мм называют *бронхиолами*.

Слизистая оболочка бронхов выполняет защитную функцию. Воздухоносные пути выстланы мерцательным эпителием, а в их стенках расположены железы, секретирующие слизь. Слизь, покрывающая эпителий слоем толщиной до 10 мкм, обладает антибактериальными и противовирусными свойствами, а также предохраняет бронхи от повреждений механическими, физическими и химическими факторами. В состав эпителия бронхов входят реснитчатые, секреторные (бокаловидные в трахее и крупных бронхах), нейроэндокринные и хеморецепторные (щеточные) клетки. Секреторные клетки эпителия терминальных и респираторных бронхиол (клетки Клара) обладают высокой метаболической активностью. Поверхность каждой реснитчатой клетки содержит около 200 ресничек. Их согласованные движения проталкивают слизь по направлению к носоглотке. Бронхи содержат и аппарат местной иммунной защиты, так называемую БАЛТ-систему (бронхоассоциированную лимфоидную ткань) — набор специализированных клеток: макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, плазмоцитов.

Скорость движения воздуха в дыхательных путях зависит, главным образом, от их диаметра, угла ветвления и паттерна (образа) дыхания. Механизм обструктивных изменений в бронхах различного калибра при патологических состояниях также неодинаков.

2.3. РЕСПИРАТОРНЫЙ ОТДЕЛ

Легкие — парный орган, занимающий большую часть грудной полости. *Правое легкое* делится на верхнюю, среднюю и нижнюю, *левое* — на верхнюю и нижнюю доли, которые, в свою очередь, разделяются на сегменты. *Бронхолегочным сегментом* называют участок легкого, соответствующий разветвлениям сегментарного бронха и сегментарной ветви легочной артерии. В правом легком обычно выделяют 10, а левом — 8 сегментов. В левом легком отсутствует медиальный базальный (сердечный) VII сегмент и сегменты I—II объединяются в один верхушечно-задний сегмент (рис. 2.3, см. цв. вклейку).

Морфофункциональной единицей респираторного отдела является ацинус (первичная легочная долька). Наиболее распространено понятие об ацинусе как о совокупности разветвлений терминальной бронхиолы. Ацинус включает респираторные бронхиолы I, II и III порядка, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки. От респираторных бронхиол III порядка отходит по 2—3 альвеолярных хода, каждый из которых переходит в 3—6 альвеолярных мешочков, состоящих из 4—8 альвеол (рис. 2.4, см. цв. вклейку).

Первые *альвеолы* появляются в виде выпячиваний в стенках респираторных бронхиол I порядка. Каждый ацинус содержит до 2000 альвеол, в легких взрослого человека насчитывается от 200 до 600 млн альвеол. Альвеолы представляют собой многогранники, внутренние углы которых сглажены жидким слоем сурфактанта. При электронной микроскопии легкие имеют вид пчелиных сот. Средний диаметр альвеол составляет 180—290 мкм. В межальвеолярных перегородках имеются отверстия, так называемые *поры Кона*, благодаря которым осуществляются коллатеральный газообмен и обмен поверхностно-

активных веществ в пределах ацинуса. Общая площадь поверхности альвеол связана линейной зависимостью с поверхностью тела и составляет в среднем 60–80 м². Она может быть определена соотношением:

$$S_{ал} = 42,9 S_T - 6,82,$$

где $S_{ал}$ — площадь поверхности альвеол, м²; S_T — площадь поверхности тела, м².

Поверхность альвеол выстлана непрерывным слоем альвеолярного эпителия, в котором различают клетки трех типов. Альвеолоциты (пневмоциты) I типа (респираторные эпителиоциты), или малые альвеолоциты, составляют 95–96% альвеолярной поверхности и выполняют газообменную функцию. Альвеолоциты (пневмоциты) II типа (секреторные эпителиоциты), или большие альвеолоциты, являются источником образования сурфактанта, а также выполняют репродуктивную функцию. Роль альвеолоцитов III типа (щеточных, или ворсинчатых, клеток) не вполне ясна. Считают, что, всасывая жидкость, они контролируют концентрацию сурфактанта, а также осуществляют нейросекреторную функцию.

Эластические свойства легких обеспечиваются особенностями их структурной организации. Эластичность рассматривается как сочетание растяжимости и упругости. Опорный каркас легких начиная от главных бронхов и кончая альвеолами состоит из соединительной ткани, включающей коллагеновые, ретикулярные и эластические волокна, способные растягиваться, а затем сжиматься. Клетки гладкой мускулатуры бронхов и сосудов также способны к сокращению и расслаблению. Контрактильными свойствами обладают также фибробласты, содержащие пучки фибрилл, богатых сократительными белками. Кроме того, на всей внутренней поверхности респираторного отдела действуют силы поверхностного натяжения.

На любой поверхности раздела воздух–жидкость действуют силы межмолекулярного сцепления, стремящиеся уменьшить площадь поверхности — силы поверхностного натяжения. Под влиянием этих сил альвеолы стремятся уменьшиться в размерах, что увеличивает эластическую тягу легких. Чрезмерное действие поверхностного натяжения может привести к спадению альвеол и даже ателектазу. В здоровом легком этого не происходит, так как на контактирующей с воздухом поверхности аэрогематического барьера имеется тонкий (толщиной 0,05 мкм) слой поверхностно-активных веществ, называемый *сурфактантом*.

Основную массу поверхностно-активных веществ составляют фосфолипиды, белки и полисахариды. Снижая поверхностное натяжение в альвеолах, сурфактант способствует их стабильному состоянию. Благодаря действию сурфактанта увеличивается растяжимость легких и тем самым уменьшается совершаемая при вдохе работа. Поверхностно-активные вещества участвуют также в регуляции баланса жидкости в альвеолах. При высоком поверхностном натяжении полость альвеол заполняется трансудатом из плазмы. Сурфактант предотвращает переход жидкости в альвеолярное пространство. Недостаток сурфактанта приводит к увеличению «жесткости» легких, образованию ателектазов, пропотеванию жидкости в альвеолы. Это наблюдается, в частности, при респираторном дистресс-синдроме новорожденных, обусловленном отсутствием сурфактанта.

2.4. СОСУДЫ ЛЕГКИХ

В легких функционируют две сосудистые системы:

- 1) малый круг кровообращения (легочная артерия и ее разветвления, легочные вены), участвующий в газообмене;
- 2) сосуды большого круга (бронхиальные артерии и их разветвления, бронхиальные вены), обеспечивающие кровоснабжение органов дыхания.

Основной ствол *легочной артерии* начинается от правого желудочка сердца и вскоре делится на правую и левую ветви. Ветви легочной артерии, вступив через корень в легкие, разделяются и повторяют разветвления бронхов, располагаясь рядом с ними. Система легочной артерии включает 17 генераций ветвлений. По мере ветвления диаметр сосудов прогрессивно уменьшается. В ацинусы входят ветвления терминальной артерии. В пределах ацинуса ветвления терминальной артерии называются *артериолами* (рис. 2.5).

Кровоток через легкие в каждый момент времени практически равен суммарному кровотоку через все остальные органы и ткани. Большая пропускная способность сосудов малого круга связана с особенностями их строения. Стенки артерий по толщине напоминают стенки вен и значительно тоньше стенок одинаковых по диаметру артерий большого круга кровообращения. В результате такого строения сопротивление току крови в легочных сосудах в 8–10 раз меньше сопротивления в артериальном русле большого круга.

Резистивную функцию выполняют в основном артерии диаметром от 100 до 1000 мкм, которые относятся к *артериям мышечного типа*. При сокращении такой артерии ее просвет может достичь 1/3–1/4 первоначального размера.

Прекапилляры, капилляры и посткапилляры малого круга кровообращения образуют густую сеть, оплетающую поверхность альвеолярных мешочков и альвеол, составляя вместе с последними поверхность газообмена между альвеолярным воздухом и кровью.

Воздушно-кровяной барьер (альвеолярно-капиллярная мембрана, аэрогематический барьер) сформирован тремя тканевыми компонентами: альвеолярным эпителием, капиллярным эндотелием и интерстицием (слоем основного вещества с волокнистыми структурами соединительной ткани). Толщина альвеолярно-капиллярной мембраны варьирует от 0,3 до 2 мкм. Интерстиций



Рис. 2.5. Схема сосудов малого круга кровообращения. Указано процентное содержание оксигемоглобина в различных участках сосудистого русла

занимает около 40%, а эпителий и эндотелий — каждый примерно по 30% общего объема аэрогемаического барьера (рис. 2.6).

Капиллярная сеть в стенках альвеол настолько плотная, что ее рассматривают как сплошной слой движущейся крови. По данным электронной микроскопии, для альвеоларно-капиллярной мембраны характерна складчатость, степень которой уменьшается с увеличением объема легких. При растяжении легких до 75% их жизненной емкости складки мембраны расправляются, а при дальнейшем увеличении объема легких происходит натяжение мембраны, между клетками появляются щели, что способствует проникновению через барьер некоторых веществ и жидкости.

Диаметр капилляров колеблется в пределах 8,3–9,3 мкм, диаметр эритроцитов — 7,2–7,6 мкм, то есть эритроциты прилегают к стенке капилляров, что облегчает газообмен через воздушно-кровяной барьер.

Венозная часть сосудистой системы малого круга имеет 15 поколений ветвления. Посткапилляры переходят в вены, затем в более крупные коллекторы. В целом ветвления легочной венозной сети подобны таковым в артериальном русле легких, но вены отличаются большей вариабельностью положения.

Бронхиальная сосудистая сеть большого круга кровообращения обеспечивает питание ткани легких. Бронхиальные артерии в количестве 4–6 стволиков отходят от аорты или крупных артериальных сосудов (первая межреберная, внутренняя грудная, подключичная артерии). Разветвления бронхиальных артерий достигают бронхиол, а на уровне респираторных бронхов они образуют общую капиллярную сеть с капиллярами малого круга кровообращения. Альвеоларные ходы, мешочки и альвеолы снабжаются кровью из капиллярной сети легочной артерии.

Кровоток через бронхиальные артерии составляет около 2% минутного объема кровообращения. В венозную систему большого круга поступает только 1/3 посткапиллярного бронхиального потока, остальные 2/3 поступают в венозную часть малого круга кровообращения. Этот вено-венозный бронхопульмональный сброс не насыщенной кислородом крови снижает его напряжение в крови легочных вен на 6–10 мм рт.ст. и является основным компонентом легочного анатомического шунтирования. Существуют и другие сообщения между сосудами малого и большого круга кровообращения: артерио-артериальные бронхопульмональные (анастомозы между разветвлениями легочной артерии и бронхиальными артериями), вено-венозные бронхопульмональные

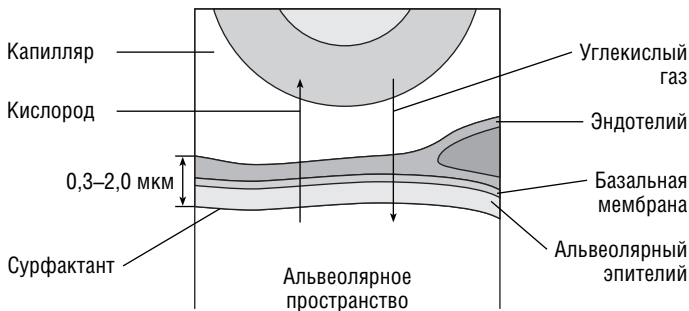


Рис. 2.6. Строение альвеоларно-капиллярной мембраны

(соединения легочных венул с перибронхиальным венозным сплетением) и другие, влияющие на газовый состав крови.

При некоторых формах легочной или сердечной патологии шунтирование может значительно возрасть и приводить к артериальной гипоксемии.

2.5. БРОНХИАЛЬНАЯ ПРОХОДИМОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ

Важнейшими функциями бронха являются проведение воздуха к альвеолам, а также защита периферических отделов дыхательной системы от попадания в них пылевых частиц, микроорганизмов, раздражающих газов. За сутки человек вдыхает почти 12 тыс. л воздуха. Соприкосновение организма с внешней средой происходит на огромной площади — около 100 м² поверхности воздухопроводящих путей. Дыхательные пути являются своеобразной «калориферно-очистительной системой», в которой вдыхаемый воздух согревается, увлажняется, из него удаляются инородные частицы и токсические вещества. Богатое кровоснабжение слизистой оболочки дыхательных путей обеспечивает согревание вдыхаемого воздуха. Регуляция температуры осуществляется скоростью кровотока и степенью кровенаполнения сосудов.

Адекватный запросам организма воздухообмен может быть осуществлен только при нормальной бронхиальной проходимости, которая обеспечивается соответствующим строением бронхов, деятельностью дыхательных мышц и гладкой мускулатуры бронхов, эффективной системой бронхиального дренажа (мукоцилиарного клиренса).

Хрящевой каркас гортани, трахеи и бронхов сохраняет их оптимальный просвет в течение дыхательного цикла. Мельчайшие бронхи и бронхиолы лишены хрящевого скелета, и их просвет поддерживается эластическими элементами паренхимы легких, которые радиально растягивают бронхи.

Дыхательные мышцы, меняющие объем грудной клетки и давление воздуха в альвеолах, создают поток — движение воздуха по трахее и бронхам. Гладкая мускулатура бронхов меняет их просвет во время вдоха и выдоха. Сокращение гладких мышц на выдохе приводит к сужению просвета бронхов, а ее расслабление на вдохе — к расширению просвета. Нарушение регуляции тонуса гладких мышц лежит в основе многих заболеваний дыхательной системы.

Нейрогуморальная регуляция бронхиального тонуса осуществляется парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы. Раздражение блуждающего нерва, вызывающее спазм бронхов, опосредуется выделением ацетилхолина в окончаниях постганглионарных нервных волокон и предотвращается атропином. Нейромедиатором симпатической активности является норадреналин, который оказывает действие, в частности, на β_2 -адренорецепторы бронхов, приводя к расширению последних. Наличие в легких биологически активных пептидов (в частности, вазоактивного интестинального пептида, являющегося мощным релаксантом гладкой мускулатуры бронхов) послужило основанием для выделения третьего, так называемого пептидергического звена автономной нервной системы.

Иннервация разных уровней бронхиального дерева неоднородна. В трахее и бронхах вплоть до бронхиол ведущую роль играет парасимпатическая нервная система. Начиная с уровня бронхиол преобладает эффект циркулирующих катехоламинов, в первую очередь эпинефрина, вызывающего бронходилатацию. Роль норадреналина как бронходилататора на этом уровне считается малосущественной.

В суб- и эпителиальных слоях трахеи и бронхов находятся так называемые ирритантные рецепторы. В покое они почти не активны, но быстро реагируют на раздражение бронхоконстрикцией и кашлем. Эти рецепторы особенно чувствительны к гистамину. Возбудимость ирритантных рецепторов повышается при ряде патологических состояний: пневмотораксе, застое в малом круге кровообращения, микроэмболии ветвей легочной артерии, анафилаксии, бронхиальной астме. Повышению возбудимости этих рецепторов способствует также снижение растяжимости легких. Бронхоконстрикция может возникать при раздражении барорецепторов каротидного синуса.

Гладкие мышцы дыхательных путей имеют холинэргические рецепторы, β_2 -адренорецепторы, H_1 -гистаминовые рецепторы. Получены данные о наличии в мышцах рецепторов для простагландинов, лейкотриенов, вазоактивного интестинального пептида и других биологически активных веществ.

Эффективность очищения воздуха (мукоцилиарный клиренс) зависит от функциональной и морфологической полноценности реснитчатого и секреторного аппарата слизистой оболочки бронхов, желез подслизистой основы, а также от адекватного кровоснабжения и иннервации структур воздухоносных путей.

Эпителиальный слой слизистой оболочки бронхов образован многослойным мерцательным эпителием, состоящим из реснитчатых и секреторных (бокаловидных) клеток. Частота колебаний ресничек составляет 7–12 в секунду, скорость движения слизи в мелких бронхах — 2 мм/мин, в трахее — 13 мм/мин. У здорового человека за сутки секретуруется около 10–50 мл слизи. Слизистая оболочка на всем протяжении покрыта секретом толщиной 2–5 мкм. Он дифференцируется на два слоя:

- 1) золь (имеет сходную с плазмой консистенцию и обеспечивает колебание погруженных в него ресничек);
- 2) гель (более густой, продвижение которого обеспечивается колебательными движениями ресничек).

Нормальный трахеобронхиальный секрет содержит 95% воды, 4% белка, 1% липидов, электролиты. При патологических состояниях уменьшается секреция водного компонента и секрет становится более вязким и густым, что приводит к его застою, способствуя размножению бактерий. В этих условиях реснички не в состоянии обеспечить мукоцилиарный транспорт. Длительная гиперфункция их приводит к истощению, дистрофии и атрофии эпителия.

Проходимость бронхов во многом зависит от объема и вязкости бронхиального секрета. Гипер- и дискриния сопровождаются большинством заболеваний легких. Объем и качество слизи регулируются многими факторами. Парасимпатические агенты стимулируют выделение секрета, причем α -адреноагонисты вызывают секрецию с низкой вязкостью секрета, а β -адреноагонисты — с боль-

шей вязкостью. Ацетилхолин стимулирует смешанную серозную и слизистую секрецию средней степени вязкости, атропин тормозит секрецию бронхиального содержимого. Гиперсекреция слизи подавляется глюкокортикоидами (ГКС). Многие биологически активные вещества, принимающие участие в механизмах бронхиальной обструкции, чаще являются стимуляторами секреции. Некоторые бактерии, в частности синегнойная палочка, выделяют вещества, стимулирующие выделение железами бронхов муцина, что играет определенную роль в патогенезе поражения органов дыхания. Гиперосмолярность трахеобронхиального секрета, возникающая при гипервентиляции вследствие потери тепла и испарения воды с поверхности бронхов, приводит к выделению из тучных клеток и базофилов бронхоконстрикторных биологически активных веществ.

Поступающий в ротоглотку слизистый секрет обычно заглатывается. В норме осаждаемые в бронхах частицы (например, пыль, бактерии) выводятся со слизистым секретом бронха и трахеи в течение 1 ч. В носовой полости и носоглотке задерживаются частицы размером более 50 мкм; частицы размером 30–50 мкм проникают в трахею, 10–30 мкм — в бронхи, 3–10 мкм — в бронхиолы, 1–3 мкм — в альвеолы. Многие бактерии по своему размеру составляют 0,5–3 мкм и могут проникать до терминальных дыхательных путей и альвеол. Наиболее уязвимым участком считается терминальная бронхиола из-за особенностей анатомического строения и резкого падения скорости движения воздуха в этом отделе. Некоторые частицы и газы растворяются в бронхиальном секрете и абсорбируются в кровь. В бронхах также может осуществляться детоксикация ряда вредных веществ, через слизистую оболочку способны выводиться некоторые соединения эндогенного происхождения. БАЛТ играет важную роль в формировании иммунных механизмов защиты дыхательной системы. Слизь защищает организм от бактериальной и вирусной агрессии благодаря наличию в ней факторов неспецифической и специфической противoinфекционной защиты. Удаление твердых частиц и раздражающих газов из дыхательных путей происходит также при кашле.

Традиционно выделяют следующие механизмы бронхиальной обструкции:

- 1) бронхоспазм (спазм гладкой мускулатуры бронхов);
- 2) коллапс мелких бронхов при утрате легкими эластических свойств;
- 3) отечно-воспалительные изменения бронхиального дерева;
- 4) скопление в просвете бронхов патологического содержимого;
- 5) коллапс трахеи и крупных бронхов (гипотоническая дискинезия).

Патогенетическую основу хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы (БА), то есть тех заболеваний, при которых прежде всего страдает бронхиальная проходимость, составляет хронический воспалительный процесс в трахеобронхиальном дереве, легочной паренхиме, сосудах легких.

Бронхоспазм — ведущий, но не единственный механизм бронхиальной обструкции при БА. Согласно современной концепции в основе заболевания лежит хронический специфический воспалительный процесс в стенке бронха, приводящий к спазму, отеку слизистой оболочки, гиперсекреции слизи и обструкции бронха в ответ на воздействие различных триггеров (Глобальная инициатива по бронхиальной астме пересмотра 2015 г. — GINA, 2015).

Данный тип воспаления тесно связан с бронхиальной гиперреактивностью и имеет ряд особенностей, характерных для аллергических заболеваний. К ним относятся: активация тучных клеток, увеличение количества активированных эозинофилов, Т-лимфоцитов — киллеров и хелперов 2-го типа (Th2). Эти и другие клетки (макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы), называемые клетками воспаления, а также структурные клетки (клетки бронхиального эпителия, гладкомышечные клетки, клетки эндотелия сосудистой системы бронхов, фибробласты и миофибробласты) участвуют в развитии симптомов заболевания.

В настоящее время известно более 100 различных медиаторов, участвующих в патогенезе бронхиальной астмы. Важнейшими из них являются:

- хемокины, образующиеся преимущественно в клетках бронхиального эпителия, привлекают клетки воспаления (эозинофилы, Th2) в дыхательные пути;
- цистеиниловые лейкотриены, выделяемые преимущественно тучными клетками и эозинофилами, являются бронхоконстрикторами и медиаторами воспаления;
- цитокины регулируют воспалительный процесс; наиболее важные из них: ИЛ-1 β (интерлейкин-1-бета) и ФНО α (фактор некроза опухоли альфа), усиливающие воспалительную реакцию; GM-CSF, увеличивающий продолжительность жизни эозинофилов; Th2, вырабатывающие цитокины ИЛ-5, ИЛ-4, ИЛ-13, которые участвуют в образовании IgE и дифференцировке Т-хелперов;
- гистамин, высвобождающийся из тучных клеток, участвует в развитии бронхоспазма и воспалительной реакции;
- оксид азота (NO) — мощный вазодилататор, синтезирующийся в клетках бронхиального эпителия, также участвует в воспалительной реакции при БА;
- простагландин D₂ — бронхоконстриктор, образующийся в тучных клетках; привлекает Th2-клетки в дыхательные пути.

Структурные изменения (фиброз стенки бронха, гипертрофия и гиперплазия гладкой мускулатуры, пролиферация сосудов бронхиальной стенки) рассматриваются как процессы ремоделирования бронхов.

Нарушения бронхиальной проходимости при БА обусловлены следующими факторами:

- сокращением гладкой мускулатуры бронхов в ответ на бронхоконстрикторное действие различных медиаторов (бронхоспазм); процесс полностью обратим при действии бронхолитиков;
- отеком бронхиальной стенки вследствие повышенной проницаемости сосудистого русла;
- дискринией с выделением вязкого бронхиального секрета, обтурирующего мелкие и мельчайшие бронхи;
- утолщением стенки бронха (ремоделирование бронха) — необратимая или не полностью необратимая обструкция.

Существует понятие гиперреактивности бронхов. Воздействие стимула, безопасного для здорового человека, вызывает у больного БА сужение

bronхов, варьируемую бронхиальную обструкцию с появлением характерных симптомов.

Под *чувствительностью бронхов* понимают минимальную дозу бронхосуживающего агента, которая приводит к уменьшению ОФВ₁ на 20%. *Реактивность бронхов* определяется по крутизне кривой доза—реакция при увеличении концентрации ингалируемого вещества. Для оценки чувствительности и реактивности бронхов используются фармакологические (ингаляции аэрозолей ацетилхолина, карбахолина, метахолина, гистамина) и нефармакологические (физическая нагрузка, вдыхание холодного воздуха) пробы. Высокая чувствительность нередко встречается у здоровых людей, высокая реактивность — только у больных БА и «предастмой». Ухудшение проходимости бронхов, как правило, сопровождается изменениями реакции бронхов на внешние и внутренние стимулы, то есть изменениями чувствительности и реактивности бронхов.

Гиперреактивность и гиперчувствительность рассматриваются как снижение порога чувствительности к воздействию вышеуказанных факторов и объединяются термином «*гипервосприимчивость*». Причины и механизмы развития гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов пока не получили однозначного объяснения. Основной причиной гиперреактивности считают нарушение нейровегетативной регуляции с повышением парасимпатической и α -адренергической активности, снижением β -адренергической (блокада β_2 -адренорецепторов) и неадренергической активности. Повреждение эпителия бронхиального дерева, инфильтрация его клетками воспаления, гипертрофия гладких мышц бронхов, повышение проницаемости тканей, возникающие при воспалительных и аллергических процессах, способствуют реализации указанных нарушений и, таким образом, участвуют в формировании измененной чувствительности и реактивности бронхов.

В отличие от бронхиальной астмы воспалительный процесс при ХОБЛ имеет характерные особенности. Основными клетками воспаления при ХОБЛ являются нейтрофилы, макрофаги, цитотоксические Т-лимфоциты (Тс-1). Они выделяют воспалительные медиаторы и взаимодействуют со структурными клетками дыхательных путей и паренхимы легких. Основные медиаторы воспаления представлены ФНО α , цитокинами ИЛ-8, ИЛ-1 β , ИЛ-6 (IL-8, IL-1 β , IL-6). Медиаторы привлекают воспалительные клетки из кровотока, усиливают и пролонгируют воспалительный процесс, вызывают структурные изменения бронхов и паренхимы легких. Повышение уровня протеиназ приводит к разрушению эластина (главного соединительнотканного компонента паренхимы легких) с развитием эмфиземы легких.

Если основная локализация патологических изменений при БА — проксимальные дыхательные пути, то при ХОБЛ — периферические отделы бронхиального дерева, паренхима легких, легочные сосуды. Структурные изменения при ХОБЛ характеризуются утолщением стенок бронхов, сужением их просвета, перибронхиальным фиброзом. Страдает паренхима легких: происходит разрушение альвеолярных стенок с возникновением центрлобулярной эмфиземы. Возникают структурные изменения легочных сосудов (утолщение интимы, дисфункция эндотелия, гипертрофия гладкомышечных клеток) с последующим развитием легочной гипертензии.

Таким образом, при БА ведущими патогенетическими компонентами являются бронхоспазм и бронхиальная гиперреактивность, при ХОБЛ — фиброз мелких бронхов и разрушение альвеол. Бронхиальная обструкция (ограничение скорости воздушного потока) при БА обратима, при ХОБЛ — обратима не полностью.

Целесообразно остановиться на таком механизме бронхиальной обструкции, как коллапс мелких бронхов на выдохе. Известно, что мелкие и мельчайшие бронхи не имеют хрящевой основы и их просвет поддерживается напряжением эластических структур стромы легких. Во время максимального вдоха эластические структуры предельно напряжены (как растянутая пружина). Во время выдоха напряжение ослабевает, и в определенный момент (уровень максимального выдоха) происходит перекрытие просвета бронхов. В легких остается воздух — остаточный объем легких (ООЛ). Если эластических элементов в легочной ткани недостаточно (эмфизема легких), спадение мелких бронхов происходит раньше, уровень максимального выдоха смещается в инспираторную сторону, ООЛ увеличивается.

Гипотоническая трахеобронхиальная дискинезия — функционально-морфологическое нарушение, характеризующееся пролабированием на выдохе мембранозной части трахеи и крупных бронхов с экспираторным сужением их просвета. Гипотоническая дискинезия редко выступает как самостоятельное заболевание, чаще она дополняет комплекс нарушений, свойственных основному легочному страданию. Клинически дискинезия проявляется непродуктивным лающим кашлем и удушьем, иногда сопровождающимся потерей сознания. Однако указанная патология редко бывает причиной резких обструктивных нарушений вентиляции, развитие которых обычно связано с изменениями в более мелких бронхах.

Функциональные исследования дыхания, выявляющие нарушение бронхиальной проходимости, позволяют диагностировать ранние стадии бронхолегочных заболеваний, оценить их тяжесть и определить уровень поражения бронхиального дерева.

Ключевые положения

Грудная клетка	Состоит из 12 пар ребер, грудины, грудного отдела позвоночника, мышц грудной клетки, которые делятся на инспираторные и экспираторные.
Плевра	Висцеральная плевра (внутренний листок, сращенный с долями легких). Parietalная плевра (наружный листок, покрывающий внутреннюю поверхность грудной полости).
Воздухопроводящие пути	Верхние воздухопроводящие пути включают нос с придаточными полостями, носоглотку, ротовую часть глотки, а нижние — гортань, трахею, вне- и внутрилегочные бронхи.
Бронхи	Правый и левый главные бронхи делятся на долевые, сегментарные, субсегментарные, дольковые и далее на более мелкие генерации вплоть до терминальных бронхиол.
Респираторный отдел	Правое легкое делится на верхнюю, среднюю и нижнюю, левое — на верхнюю и нижнюю доли, которые далее разделяются на сегменты. В правом легком выделяют 10, а левом — 8 сегментов.

Ацинус (первичная легочная долька)	Морфофункциональная единица респираторного отдела. Включает респираторные бронхиолы I, II и III порядка, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки. Каждый ацинус содержит до 2000 альвеол, в легких взрослого человека насчитывается от 200 до 600 млн альвеол.
Альвеолы	Альвеолы представляют собой многогранники, внутренние углы которых сглажены жидким слоем сурфактанта. Средний диаметр альвеол составляет 180–290 мкм.
Сосуды легких	В легких функционируют две сосудистые системы: 1) малый круг кровообращения (легочная артерия и ее разветвления, легочные вены), участвующий в газообмене; 2) сосуды большого круга (бронхиальные артерии и их разветвления, бронхиальные вены), обеспечивающие кровоснабжение органов дыхания.
Альвеоларно-капиллярная мембрана	Сформирована тремя тканевыми компонентами: альвеоларным эпителием, капиллярным эндотелием и интерстицием. Толщина альвеоларно-капиллярной мембраны варьирует от 0,3 до 2 мкм.
Сурфактант	Слой поверхностно-активных веществ на поверхности альвеоларно-капиллярной мембраны. Сурфактант способствует стабильному состоянию альвеол.
Механизмы бронхиальной обструкции	1. Бронхоспазм (спазм гладкой мускулатуры бронхов). 2. Коллапс мелких бронхов при утрате легкими эластических свойств. 3. Отечно-воспалительные изменения бронхиального дерева. 4. Скопление в просвете бронхов патологического содержимого. 5. Коллапс трахеи и крупных бронхов (гипотоническая дискинезия).
Механизмы бронхиальной обструкции при БА и ХОБЛ	При БА ведущими патогенетическими компонентами являются бронхоспазм и бронхиальная гиперреактивность, при ХОБЛ — фиброз мелких бронхов и разрушение альвеол. Бронхиальная обструкция при БА обратима, при ХОБЛ — обратима не полностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Баранов В.Л., Куренкова И.Г., Казанцев В.А. и др. Исследование функции внешнего дыхания. СПб. : Элби-СПб., 2002. 302 с.
- Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика / под ред. Г.Б. Федосеева, В.И. Трофимова, М.А. Петровой. СПб. : Нордмедиздат, 2011. 344 с.
- Пульмонология : национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 800 с.
- Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека : в 4-х т. М. : Медицина, 1979. Т. 2. 472 с.
- Физиология дыхания / отв. ред. И.С. Бреслав, Г.Г. Исаев. СПб. : Наука, 1994. 680 с.
- Харитонов М.А., Шустов С.Б., Куренкова И.Г. и др. Функция внешнего дыхания. Теория и практика. СПб. : Нордмедиздат, 2013. 288 с.
- The Netter collection of medical illustrations / Respiratory system. Vol. 3. 2-nd edition. Philadelphia, 2011. 314 p.