

Содержание

Предисловие	7
Часть I. Методы исследования функции легких	9
Глава 1. Вентиляция	11
Глава 2. Газообмен	27
Глава 3. Прочие методы исследования системы дыхания	49
Часть II. Функция легких при заболеваниях органов дыхания	63
Глава 4. Обструктивные заболевания легких	65
Глава 5. Рестриктивные заболевания легких	99
Глава 6. Сосудистые заболевания легких	119
Глава 7. Заболевания, связанные с состоянием окружающей среды, и прочие заболевания легких	143
Часть III. Функция легких при дыхательной недостаточности	165
Глава 8. Дыхательная недостаточность	167
Глава 9. Терапия кислородом	183
Глава 10. Искусственная вентиляция легких	199
Приложение А. Список обозначений, единицы измерения, нормальные значения показателей	213
Приложение В. Ответы на контрольные вопросы	216
Список литературы	217
Предметный указатель	221

Газы крови

Артериальное P_{O_2}

Определение

У больных в тяжелом состоянии нередко требуется определять парциальное давление кислорода артериальной крови. С помощью электродов для определения газового состава крови измерение артериального P_{O_2} не представляет трудностей, поэтому такое исследование при лечении больных с дыхательной недостаточностью считают обязательным.

Обычно артериальную кровь получают, пунктируя лучевую артерию либо установив в нее постоянный катетер. Измерение P_{O_2} основано на полярографическом принципе, то есть на определении силы тока между электродами, находящимися под небольшим напряжением [3].

Нормальные величины

Нормальные значения артериального P_{O_2} у взрослых лиц молодого возраста составляют около 85–100 мм рт.ст. (в среднем 95 мм рт.ст.). С возрастом они постепенно снижаются и к 60 годам составляют в среднем около 85 мм рт.ст. Причины снижения P_{O_2} с возрастом, вероятно, связаны со снижением вентиляционно-перфузионного отношения (см. ниже).

При анализе результатов исследования газового состава крови всегда необходимо помнить о кривой диссоциации оксигемоглобина. На кривой, представленной на рисунке 2.1, отмечены две опорные точки. Одна из них соответствует

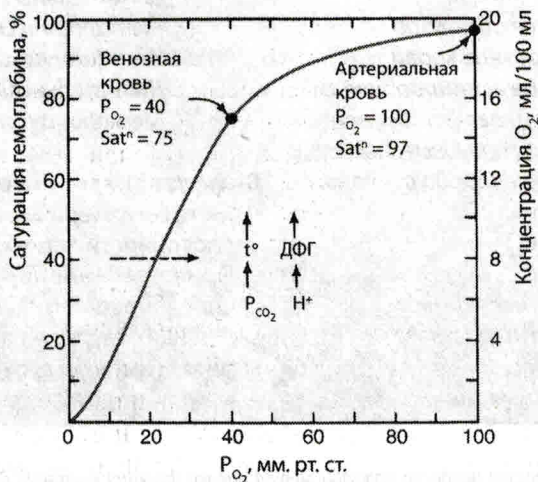


Рис. 2.1. Опорные точки на кривой диссоциации оксигемоглобина

При повышении температуры, P_{CO_2} / H^+ и уровня 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) кривая смещается вправо. Шкала концентрации кислорода приведена в соответствии с концентрацией гемоглобина, равной 145 г/1000 мл.

артериальной крови ($P_{O_2} = 100$ мм рт.ст., насыщение [сатурация] гемоглобина кислородом 97%), другая — смешанной венозной крови ($P_{O_2} = 40$ мм рт.ст., сатурация 75%). На приведенном рисунке видно, что при P_{O_2} выше 60 мм рт.ст. сатурация снижается незначительно, а цианоз практически незаметен. При повышении температуры, P_{O_2} и содержания ионов H^+ кривая смещается вправо (все перечисленные явления происходят в мышечной ткани при физической нагрузке, когда облегчать высвобождение кислорода из крови физиологически целесообразно). Кроме того, кривая смещается вправо при повышении в эритроцитах содержания 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ). Содержание 2,3-ДФГ в длительно хранящихся препаратах крови снижается, а при длительной гипоксии увеличивается.

Причины гипоксемии

Основные причины снижения артериального P_{O_2} :

1. Гиповентиляция
2. Нарушение диффузии
3. Шунтирование крови
4. Нарушения вентиляционно-перфузионного отношения.

К причинам гипоксемии относят также уменьшение концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе, происходящее при проживании в условиях высокогорья или при дыхании газовой смесью с низким содержанием кислорода.

Гиповентиляция

Гиповентиляцией называют снижение количества воздуха, поступающего из внешней среды в альвеолы в единицу времени (снижение альвеолярной вентиляции). Если потребление кислорода в покое не снизится в той же степени, это приведет к развитию гипоксемии. Гиповентиляция часто развивается при внелегочных заболеваниях, при которых легкие очень часто остаются здоровыми.

Следует подчеркнуть два важнейших физиологических свойства гиповентиляции. Во-первых, она *всегда* вызывает повышение парциального давления углекислого газа — P_{CO_2} , и этот показатель имеет большое значение для ее диагностики. Связь артериального P_{CO_2} и активности альвеолярной вентиляции в здоровых легких выражается простым отношением:

$$P_{CO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A} \times K, \quad (2.1)$$

где \dot{V}_{CO_2} = скорость выделения CO_2 ; \dot{V}_A = альвеолярная вентиляция; K = константа (общий список обозначений приведен в Приложении А). Согласно уравнению, при уменьшении альвеолярной вентиляции наполовину P_{CO_2} удваивается. Если артериальное P_{CO_2} не повышено, гиповентиляции у пациента нет!

Во-вторых, гипоксемию можно легко устранить, повысив P_{O_2} вдыхаемого воздуха (например, назначив ингаляцию кислорода через дыхательную маску), что видно из уравнения альвеолярного газа:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F, \quad (2.2)$$

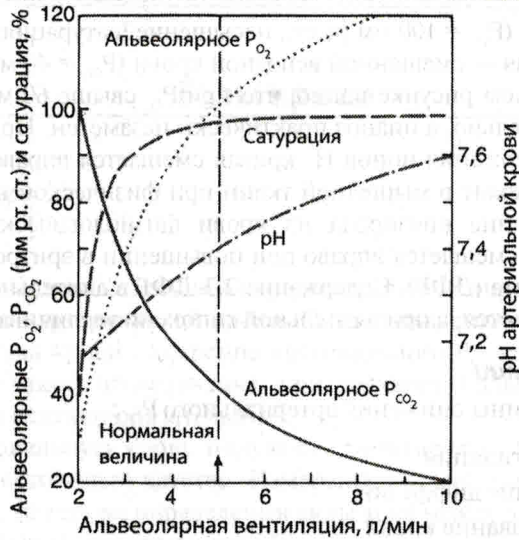


Рис. 2.2. Газообмен при гиповентиляции

Приведены только приблизительные значения показателей.

где F = небольшой поправочный фактор, который можно не учитывать. Кроме того, следует принять, что значения альвеолярного и артериального P_{CO_2} равны. Из данного уравнения следует, что при постоянных значениях артериального P_{CO_2} ($P_{A_{CO_2}}$) и дыхательного коэффициента R (это условие возможно, если на альвеолярную вентиляцию и скорость метаболических процессов ничто не влияет) повышение P_{O_2} вдыхаемого воздуха ($P_{I_{O_2}}$) на каждый миллиметр ртутного столба вызывает соответствующее увеличение альвеолярного P_{O_2} ($P_{A_{O_2}}$). Поскольку P_{O_2} вдыхаемого воздуха можно легко увеличить на несколько сотен миллиметров ртутного столба, устранить гипоксемию при собственно гиповентиляции несложно.

Важно понимать, что вследствие одной лишь гиповентиляции артериальное P_{O_2} до слишком низких значений упасть не может. Вновь обратившись к уравнению 2.2, можно отметить, что при $R = 1$ альвеолярное P_{O_2} при повышении P_{CO_2} на каждый 1 мм рт.ст. снижается на 1 мм рт.ст. Это означает, что при выраженной гиповентиляции, приводящей к удвоению P_{CO_2} с 40 до 80 мм рт.ст., альвеолярное P_{O_2} упадет, к примеру, со 100 до 60 мм рт.ст. Если $R = 0,8$, снижение будет несколько более выраженным, например до 50 мм рт.ст. Кроме того, артериальное P_{O_2} обычно на несколько мм рт.ст. ниже, чем альвеолярное P_{O_2} . Даже в этом случае степень насыщения артериальной крови кислородом составит около 80% и признаки цианоза только начнут появляться (рис. 2.2). Однако задержка CO_2 при этом оказывается очень значительной и может сопровождаться развитием выраженного дыхательного ацидоза с $pH \approx 7,2$ и отчетливым усугублением тяжести состояния пациента. Таким образом, гипоксемию нельзя считать основным проявлением гиповентиляции.

Причины гиповентиляции представлены на рисунке 2.3 и в таблице 2.1. К содержащимся в них данным можно добавить, что гиповентиляция развивается также при патологическом ожирении, сопровождающемся сонливостью, полицитемией

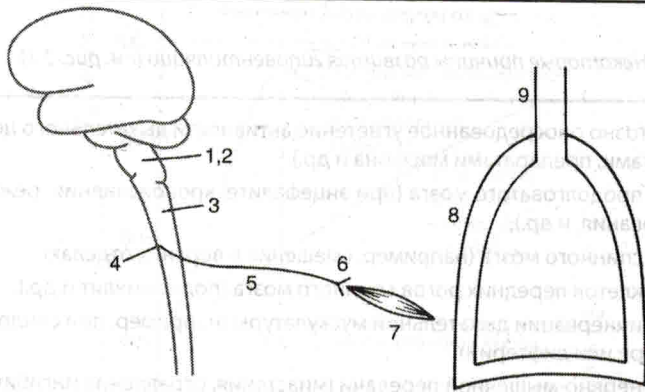


Рис. 2.3. Причины гиповентиляции (подробнее см. таблицу 2.1)

и патологически повышенным аппетитом. Это состояние называют «пиквикским синдромом», поскольку оно было описано Чарльзом Диккенсом в романе «Посмертные записки Пиквикского клуба», в котором был выведен персонаж, страдавший такими симптомами. Причины гиповентиляции не изучены; предполагают, что ее развитие связано с избыточной работой дыхательного аппарата при ожирении, в ряде случаев выявляют также нарушения в центральной нервной системе. Имеются описания довольно редкого состояния — идиопатической гиповентиляции.

Сонное апноэ. Выделяют *центральное апноэ*, при котором дыхательные движения отсутствуют и *обструктивное апноэ*, при котором активность дыхательной мускулатуры сохраняется, однако дыхательных потоков не выявляют.

Центральное сонное апноэ часто развивается при гиповентиляции, поскольку во время сна активность дыхательного центра подавлена. У подобных пациентов во время фазы REM сна дыхание часто становится нерегулярным, реакция на химические стимулы и активность *n. vagus* отсутствуют. Исключением служит гипоксемия, обычно являющаяся мощным стимулом дыхательного центра.

Обструктивное сонное апноэ встречается часто. Впервые это состояние было описано у страдающих ожирением, однако в настоящее время установлено, что обструктивное сонное апноэ встречается не только у этой категории больных. Обструкцию дыхательных путей могут вызывать западение языка, спадение стенок глотки, значительное увеличение миндалин или аденоидов, а также любые анатомические причины сужения глотки. Заболевание нередко сопровождается громким храпом, а также непроизвольным пробуждением после эпизодов апноэ. Иногда развивается хроническое недосыпание, сочетающееся с сонливостью в дневное время, нарушением познавательной функции, хронической утомляемостью, головными болями по утрам, расстройствами личности (паранойей, враждебностью, ажитированной депрессией). Эффективным методом лечения во многих случаях оказывается дыхание через носовую маску с постоянным положительным давлением, что позволяет уменьшить сонливость в дневное время и может обеспечить ряд других положительных эффектов, например уменьшить системную гипертонию. Предполагают, что механизм его действия связан со снижением в крови уровня катехоламинов, повышающегося во время эпизодов апноэ.

Рестриктивными называют группу заболеваний, обусловленных поражением паренхимы легких, плевры, стенки или нервно-мышечного аппарата грудной клетки и проявляющихся ограничением расправления легких. При этом жизненная емкость легких и (обычно) объем легких в покое снижены, но сопротивление дыхательных путей (относительно легочных объемов) не увеличивается. Этим они отличаются от обструктивных заболеваний; тем не менее, в ряде случаев рестриктивные и обструктивные нарушения могут сочетаться.

Заболевания паренхимы легких

Паренхимой легких называют ткань, содержащую альвеолы. Рассмотрим кратко строение этой ткани.

Строение стенки альвеолы

На рисунке 5.1 представлена электронная микрофотография легочного капилляра, проходящего в стенке альвеолы (25). Кислород проходит от просвета альвеолы до молекулы гемоглобина в составе эритроцита через следующие образования: сурфактант (на данном препарате не представлен), эпителий альвеолы, интерстиций, эндотелий капилляра, плазму крови, стенку эритроцита.

Типы клеток

Различные типы клеток выполняют различные функции и по-разному реагируют на повреждение.

Альвеолярные эпителиальные клетки I типа (альвеолоциты I типа)

Это основная структурная клетка стенки альвеол; протяженными выростами этих клеток выстлана практически вся поверхность альвеол (рис. 5.1). Основная функция этих клеток — поддержание структуры стенки альвеол. Эти клетки редко делятся, и обмен веществ в них не слишком активный. При повреждении они замещаются альвеолоцитами II типа, которые затем трансформируются в клетки I типа.

Альвеолярные эпителиальные клетки II типа (альвеолоциты II типа)

Эти клетки имеют округлую форму (рис. 5.2) [26], поэтому опорную функцию выполнять не могут. В альвеолоцитах II типа происходит активный обмен веществ; так, при электронной микроскопии в их цитоплазме обнаруживают пластинчатые тельца, содержащие фосфолипид. Выработка фосфолипида происходит в эндоплазматической сети, затем он проходит через аппарат Гольджи и в итоге выделяется в просвет альвеол, участвуя в формировании сурфактантного комплекса. (см. книгу «Физиология органов дыхания» — West J. B. Respiratory physiology — the essentials. 9th ed., Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, с. 83). При повреждении стенки альвеолы эти клетки начинают активно делиться, заполняя поверхность альвеолы, а затем трансформируясь в альвеолярные эпителиальные клетки I типа. Кроме того, описаны альвеолярные эпителиальные клетки III типа, но они встречаются редко и выполняемая ими функция неизвестна.

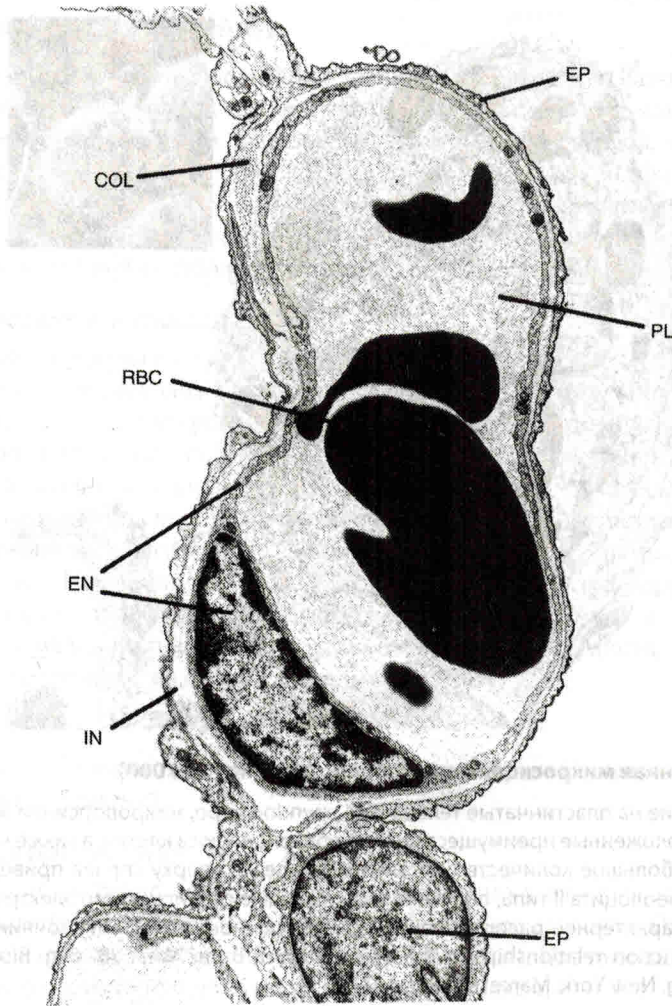


Рис. 5.1. Электронная микрофотография участка стенки альвеолы

EP = эпителий; COL = коллаген; PL = плазма; RBC = эритроцит; EN = эндотелий капилляра; IN = интерстиций ($\times 6300$). (Источник: Weibel ER. Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. *Physiol Rev* 1973; 53:419-495).

Альвеолярные макрофаги

Эти клетки перемещаются вдоль стенки альвеол, фагоцитируя инородные частицы и бактерии, таким образом очищая от них альвеолы. Поглощенные инородные частицы внутри альвеолярных макрофагов разрушаются в лизосомах.

Фибробласты

Эти клетки синтезируют коллаген и эластин — белки, входящие в состав интерстиция стенки альвеол. Отложение этих белков происходит под действием различных факторов; в результате развивается интерстициальный фиброз легких.

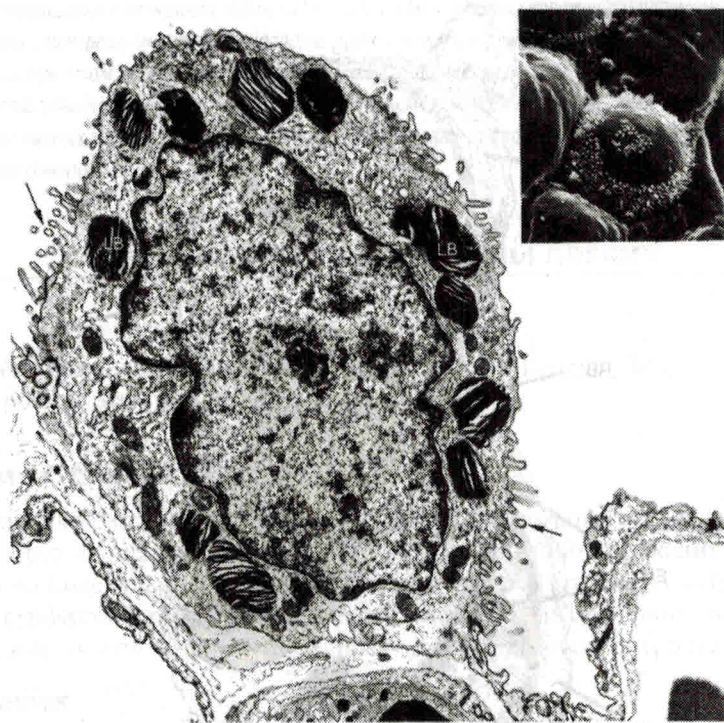


Рис. 5.2. Электронная микроскопия альвеолоцита II типа ($\times 10\,000$)

Обратите внимание на пластинчатые тельца (*LB*), крупное ядро, микроворсинки (обозначены стрелками), расположенные преимущественно в области полюса клетки, а также на цитоплазму, содержащую большое количество органелл. На врезке вверху справа приведен снимок поверхности альвеолоцита II типа, полученный с помощью сканирующего электронного микроскопа. Видно характерное распределение микроворсинок ($\times 3400$). (Источник: Weibel ER, Gil J. Structure-function relationships at the alveolar level. В кн.: West JB. ред. Bioengineering aspects of the lung. New York: Marcel Dekker, 1977.)

Интерстиций

Интерстиций располагается между альвеолярным эпителием и эндотелием капилляра. На рисунке 5.1 показано, что в некоторых участках толщина интерстиция, прилегающего к капилляру, невелика; в этих участках интерстиций состоит из плотно контактирующих между собой базальных мембран эпителия и эндотелия. В то же время в других участках он благодаря отложениям волокон коллагена I типа более выраженный. Утолщенные участки интерстиция обеспечивают в основном обмен жидкостью через эндотелий, а утонченные — газообмен (рис. 6.1).

Интерстициальная ткань содержится и в других участках легких, а именно, в околососудистых и перибронхиальных пространствах, окружающих более крупные кровеносные сосуды и дыхательные пути, проходящие в составе междольковых перегородок. Интерстиций стенки альвеол непосредственно переходит в периваскулярные пространства (рис. 6.1), и по его ходу происходит отток жидкости из альвеолярных капилляров в лимфатические.

Фиброзирующий альвеолит

При обозначении этого заболевания возникла путаница: его называют идиопатическим легочным фиброзом, интерстициальным пневмонитом, идиопатическим фиброзирующим альвеолитом. Некоторые специалисты считают, что термины, включающие упоминание фиброза, следует применять только к поздним стадиям этого заболевания. Изменения функции внешнего дыхания, развивающиеся при этом заболевании, подробно описаны, поскольку аналогичные изменения развиваются при многих других заболеваниях, рассматриваемых в этой главе ниже.

Патологическая анатомия

Основное морфологическое изменение — утолщение интерстиция стенок альвеол. Вначале происходит его инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. Затем в интерстиции появляются фибробласты, откладывающие толстые пучки коллагеновых волокон (рис. 5.3) (27). Эти изменения могут распределяться в легочной ткани неравномерно. В некоторых случаях на ранних стадиях заболевания в просвете альвеол выявляют клеточный экссудат, состоящий из макрофагов и других одноядерных клеток. Этот процесс называют «десквамацией». Постепенно строение альвеолярных структур нарушается, развивается фиброз, и вследствие расширения терминальных и дыхательных бронхиол образуется большое количество кистозных пространств, заполненных воздухом; это состояние называют «сотовым легким».

Патогенез

Патогенез заболевания неизвестен, хотя в некоторых случаях отмечают развитие иммунных реакций.

Клинические проявления

Заболевание встречается редко, преимущественно у взрослых среднего возраста. При осмотре выявляют одышку и поверхностное дыхание. Одышка обычно усиливается при физических нагрузках (ср. с рис. 3.4). Часто больных беспокоят также приступы мучительного непродуктивного кашля.

При обследовании иногда можно выявить *цианоз* (обычно при тяжелом течении заболевания), усиливающийся при физической нагрузке. Над обоими легочными полями, преимущественно в конце вдоха, выслушивают незвонкую крепитацию. Часто развиваются изменения концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек». При рентгенографии грудной клетки выявляют, преимущественно в нижних отделах, сетчатую или сетчато-узловую деформацию легочного рисунка. Над диафрагмой могут появляться неоднородные участки затемнения, образующиеся при спадении базальных сегментов. На поздних стадиях заболевания нередко выявляют «сотовое легкое»; оно обусловлено появлением большого количества воздушных полостей, окруженных утолщенной фиброзной тканью.

Заболевание может осложняться развитием легочного сердца и пневмониями, а на терминальных стадиях — дыхательной недостаточностью. Нередко заболевание прогрессирует незаметно; в то же время его первое описание, сделанное Хамманом и Ричем (Hamman и Rich), касается острого варианта его течения.

Интубация и трахеостомия

Большинство аппаратов для искусственной вентиляции легких подключают к дыхательным путям с помощью эндотрахеальной или трахеостомической трубки. Исключением являются аппараты для искусственной вентиляции легких с отрицательным давлением (см. ниже), которые в настоящее время используют редко. На конце трубок, вводимых в дыхательные пути, установлена надувная манжета, предназначенная для обеспечения герметичности вентиляционного контура. Эндотрахеальные трубки вводят через полость носа или ротовую полость.

Помимо соединения с аппаратом, эти трубки выполняют также еще несколько функций. Через них проводят катетеры для удаления секрета из дыхательных путей; часто скапливающегося в них при дыхательной недостаточности. Особенно значительное накопление секрета происходит на фоне медикаментозной седации, при подавленном кашлевом рефлексе, при значительном количестве или вязкости экссудата в просвете дыхательных путей. Кроме того, трахеостомию применяют для обеспечения доступа воздуха в легкие при обструкции верхних дыхательных путей (например, при их аллергическом отеке или при опухолях гортани). Наконец, наличие трубки в дыхательных путях предотвращает риск аспирации крови или рвотных масс в легкие.

Решение о проведении интубации и искусственной вентиляции легких очень ответственное, поскольку эти вмешательства сложные, требующие тщательной подготовки персонала и применения сложного оборудования, и могут сопровождаться большим количеством осложнений. Во многих случаях интубацию трахеи при дыхательной недостаточности проводят слишком поздно. Сроки проведения интубации следует выбирать с учетом ряда факторов: характера основного заболевания, скорости прогрессирования гипоксемии и гиперкапнии, возраста и общего состояния пациента и других.

Применение эндотрахеальных и трахеостомических трубок может приводить к развитию ряда осложнений. Иногда в гортани или в трахее образуются язвы. Особенно высок риск их образования при подаче в надувную манжету слишком высокого давления; в результате после заживления язв на их месте может образоваться рубец и разовьется стеноз трахеи. Частота развития этого осложнения снижается при использовании более крупных манжет, в которые подают меньшее давление. Кроме того, следует тщательно контролировать размещение эндотрахеальной трубки. Например, если дистальный конец трубки случайно попадет в правый главный бронх, может развиваться ателектаз левого легкого.

Классификация аппаратов для искусственной вентиляции легких

Респираторы, регулируемые по объему

Эти аппараты обеспечивают подачу в легкие пациента определенного объема газа; обычно их оборудуют электрическим поршневым насосом (рис. 10.1) или

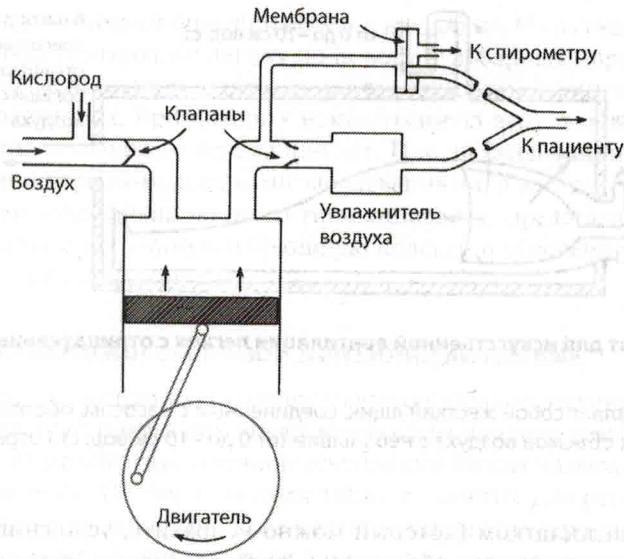


Рис. 10.1. Пример респиратора, регулируемого по объему (схема)

На практике объем вентиляции можно регулировать изменяя объем и частоту работы аппарата. Во время выдоха, когда поршень движется вниз, мембрана в аппарате под влиянием сниженного давления в поршне смещается влево и выдыхаемый пациентом воздух может поступать в спирометр.

воздуховодными мехами. Объем вентиляции подбирают регулируя силу и частоту работы насоса. Соотношение продолжительности вдоха и выдоха можно контролировать с помощью специального переключателя. При необходимости во вдыхаемый воздух можно добавлять кислород; кроме того, в дыхательном контуре предусмотрено увлажнение подаваемого воздуха.

Респираторы, регулируемые по объему, — несложные и надежные устройства, позволяющие проводить искусственную вентиляцию легких длительно. Их широко используют в анестезиологии. К их преимуществам относятся возможность подачи в легкие пациента четко (или почти четко) определенного объема газа, независимо от изменения эластических свойств легких и грудной клетки или повышения сопротивления дыхательных путей. Их недостатком считают риск развития высокого давления; однако на практике его предотвращают, устанавливая в дыхательный контур специальные выпускные клапаны. Определяя объем вентиляции на основании объема и частоты работы аппарата, можно значительно ошибиться, поскольку при этом не учитывается степень сжатия и утечки газов; поэтому рекомендуется определять объем вентиляции по объему выдоха с помощью спирометра.

Респираторы, регулируемые по давлению

Эти аппараты обеспечивают поступление газа под определенным давлением; они небольшие и относительно дешевые. Для их действия не требуется электричество, поскольку расходуется энергия сжатого (не менее чем до 3500 г/см^2) газа.

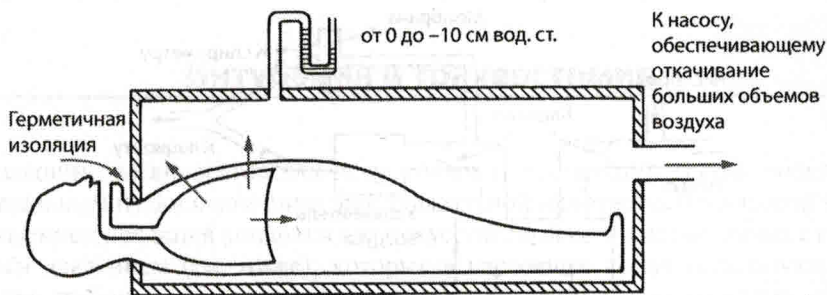


Рис. 10.2. Аппарат для искусственной вентиляции легких с отрицательным давлением (схема)

Аппарат представляет собой жесткий ящик, соединенный с насосом, обеспечивающим откачивание больших объемов воздуха с небольшим (от 0 до -10 см вод. ст.) отрицательным давлением.

Основным их недостатком (который можно исправить, усложнив конструкцию аппарата) служит изменение объема газа, поступающего в легкие пациента, при изменениях эластических свойств легких и грудной клетки. Кроме того, объем вентиляции может снижаться при повышении сопротивления дыхательных путей, поскольку для выравнивания давления между вентиляционным контуром аппарата и просветом альвеол пациента может не хватить времени. Для коррекции этих недостатков следует контролировать объем выдоха. Конструкция некоторых аппаратов препятствует этому. Кроме того, обеспечиваемая некоторыми генераторами постоянного давления концентрация кислорода непостоянна и зависит от скорости вдоха.

Поэтому в настоящее время респираторы, регулируемые по давлению, используют в основном для «вспомогательной вентиляции давлением», т.е. для снижения у интубированных пациентов избыточной работы системы дыхания, связанной со слишком малым диаметром интубационной трубки. Кроме того, этот тип вентиляции используют при переводе пациентов с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание («снятии пациентов с вентилятора»).

Аппараты для искусственной вентиляции легких с отрицательным давлением

Рассмотренные выше аппараты называют аппаратами с положительным давлением, поскольку они обеспечивают поступление в дыхательные пути газа под давлением выше атмосферного, который расправляет легкие. Наоборот, аппараты с отрицательным давлением создают вокруг тела пациента (за исключением головы; рис. 10.2) давление ниже атмосферного. Они состоят из жесткого ящика («железное легкое»), соединенного с насосом, обеспечивающим откачивание больших объемов воздуха и регулирующим дыхательный цикл. В средней части ящика часто устраивают шарнирный механизм, обеспечивающий доступ к нижней части тела пациента и тем самым облегчающий уход за ним.

При лечении острой дыхательной недостаточности аппараты с отрицательным давлением в настоящее время не применяют, поскольку они затрудняют