

Введение	9
Соавторы	10
ЧАСТЬ I. Структурно-функциональные связи легких, воздухоносных путей и грудной клетки	11
Глава 1. Структура воздухоносных путей и паренхимы легких (Майкл А. Гриппи) ..	12
Общая форма грудной клетки и ее содержимое	13
Структура воздухоносных путей в связи с их функцией	13
Структура газообменной зоны	16
Поток газа в воздухоносных путях	17
Соотношение легочного сосудистого русла и воздухоносных путей	18
Легочная лимфатическая система	18
Иннервация легких и воздухоносных путей	19
Глава 2. Механика дыхания (Майкл А. Гриппи)	20
Дыхательные мышцы	21
Взаимоотношения давлений в дыхательной системе	25
Эластические свойства дыхательной системы	26
Свойства дыхательной системы, определяющие сопротивление потоку	33
Ограничение экспираторного потока	36
Динамическая растяжимость	41
Работа дыхания	43
Глава 3. Распределение вентиляции (Майкл А. Гриппи)	45
Распределение дыхательного объема	45
Мертвое пространство	46
Отношение между альвеолярной вентиляцией и скоростью образования CO_2	50
Отношение между альвеолярной вентиляцией, альвеолярным PO_2 и альвеолярным PCO_2	50
Региональное распределение дыхательного объема	52
Причины неравномерного распределения вентиляции при патологии	54
Тесты на неравномерную вентиляцию легких	55
Глава 4. Физиологические основы тестирования функции легких (Марк А. Келли)	57
Основы тестирования функции легких	57
Спирометрия	58
Тесты на силу дыхательных мышц	61
Измерение легочных объемов	63
Типичные данные тестов при патологически измененной функции легких	68
Выявление обструкции верхних дыхательных путей	69
Дополнительные клинически или физиологически значимые тесты	71
Клинические примеры	76
Глава 5. Механизм бронхоконстрикции и бронхиальная астма (Ричард К. Мюррей)	79
Механизмы сужения воздухоносных путей при бронхиальной астме	79
Патологическая анатомия астмы	81
Регуляция просвета воздухоносных путей	82
Воспаление воздухоносных путей и воспалительные медиаторы при бронхиальной астме	83
Сокращение гладкой мускулатуры воздухоносных путей	86
Физиологические последствия обструкции воздухоносных путей	88
Лечение астмы	90

Глава 6. Хроническая обструктивная болезнь легких (Рейнольд А. Панеттйери, младший).....	94
Патоанатомия и патогенез	95
Патофизиологические критерии	98
Клинические проявления	103
Обычные диагностические тесты	104
Лечение ХОБЛ: патофизиологические "мишени"	105
Бронхоэктатическая болезнь и муковисцидоз	107
Глава 7. Иммунология легких и интерстициальные болезни легких (М. Д. Россман) ...	108
Иммунные механизмы интерстициальных болезней легких	108
Патологическая анатомия интерстициальных легочных заболеваний	111
Функциональные изменения при интерстициальных заболеваниях легких	114
Глава 8. Клинические примеры: механика дыхания, обструктивные и рестриктивные расстройства (Майкл А. Гриппи)	119
ЧАСТЬ II. Обмен газов и их транспорт	129
Глава 9. Обмен газов в легких (Майкл А. Гриппи)	130
Основные представления	130
Диффузия газов	132
Измерение диффузионной способности	137
Факторы, влияющие на D _{lco}	138
D _{lco} при патологии	139
Обмен CO ₂ в легких	141
Глава 10. Транспорт газов к периферическим тканям и в обратном направлении (Грегори Тино и Майкл А. Гриппи)	142
Физиология и биохимия эритроцита	142
Транспорт кислорода	144
Доставка кислорода к тканям и его утилизация	148
Транспорт двуокиси углерода	149
Легкие и кислотно-основной гомеостаз	153
Первичные кислотно-основные нарушения	156
Глава 11. Клинические примеры: обмен газов и их транспорт (Майкл А. Гриппи)	160
ЧАСТЬ III. Легочное кровообращение и его отношение к вентиляции	165
Глава 12. Легочное кровообращение (Гарольд И. Палевски)	166
Кровообращение плода и его изменения при рождении	167
Давление в легочной артерии	167
Легочное сосудистое сопротивление	169
Легочные зоны	171
Гипоксическая легочная вазоконстрикция	173
Патогенез легочной гипертензии	173
Причины легочной гипертензии	175
Катетеризация легочной артерии	176
Глава 13. Вентиляционно-перфузионные отношения (Пол Н. Ланкен)	181
Концепция вентиляционно-перфузионного соответствия	181
Определение альвеолярных PO ₂ и PCO ₂	182
$\dot{V}/\dot{Q}$ отношения в нормальном легком	185
Воздействия $\dot{V}/\dot{Q}$ градиента на газообмен и вентиляцию	186
Распределение отношений вентиляция—перфузия у здоровых и больных людей	193
Глава 14. Кардиогенный и некардиогенный отек легких (Джон Хансен-Флашен)	195
Анатомический путь проникновения жидкости в легкие	195

Физиологические основы обмена жидкости в легких	198
Факторы, предотвращающие развитие отека	200
Гемодинамический отек легких	203
Отек легких вследствие повышенной проницаемости	204
Респираторный дистресс-синдром взрослых	205
Сходство и различия гемодинамического отека легких и отека вследствие повышенной проницаемости	206
Лечение отека легких	207
Глава 15. Клинические примеры: легочное кровообращение и отек легких (Майкл А. Гринпи)	208
ЧАСТЬ IV. Интегрированные дыхательные функции:	
регуляция дыхания, дыхательная недостаточность, дыхание при физической нагрузке	219
Глава 16. Гуморальная и нервная регуляция дыхания (Скотт Менакер)	220
Обзор системы регуляции дыхания	220
Гуморальная регуляция дыхания	221
Нервная регуляция дыхания	225
Дыхательные нейроны и дыхательный ритмогенез	228
Центральная интеграция афферентных сигналов	229
Глава 17. Регуляция дыхания во время сна (Ричард Шваб)	232
Физиология сна	232
Общая регуляция дыхания во время сна	233
Изменения гемодинамики во время сна	240
Синдромы сонного апноэ	240
Клинические расстройства, обостряющиеся во время сна	242
Глава 18. Патофизиология дыхательной недостаточности (Пол Н. Ланкен)	245
Гиперкапническая и гипоксемическая дыхательная недостаточность	245
Функциональные компоненты системы дыхания	246
Баланс между вентиляторным запросом и его обеспечением	246
Нарушения центральной нервной системы	250
Недостаточность "грудных мехов"	252
Дыхательная недостаточность вследствие заболевания воздухоносных путей	254
Нарушения альвеолярного газообмена	255
Глава 19. Физиология мышечной деятельности (Б. Дж. Петроф и Майкл А. Гринпи)	258
Физиология мышечной деятельности и клинические тесты с физической нагрузкой	258
Поглощение кислорода как критерий нагрузки	259
Методология нагрузочного тестирования в клинике	261
Нормальная реакция сердечно-сосудистой системы на возрастающую физическую нагрузку	262
Нормальная вентиляторная реакция на возрастающую нагрузку	264
Анаэробный порог	267
Реакция на физическую нагрузку при заболеваниях легких	269
Реакция на физическую нагрузку при сердечно-сосудистых заболеваниях	272
Трудности интерпретации результатов исследований с физической нагрузкой	274
Глава 20. Клинические примеры: нарушения регуляции дыхания и дыхательная недостаточность (Майкл А. Гринпи)	275
Приложение 1	282
Приложение 2	286
Предметный указатель	292

Распределение вентиляции

Майкл А. Гриппи

Структурные и механические свойства легких и грудной стенки определяют движение газа в грудную клетку и в обратном направлении (гл. 1 и 2). Прежде чем поток вдыхаемого воздуха достигнет альвеоларно-капиллярной мембраны, он пройдет по огромному количеству ВП, расположенных между носом или ротовой полостью и альвеолами. С функциональной точки зрения ВП разделяются на *проводящие* и *газообменивающие* (гл. 1). Проводящие ВП включают нос, рот, глотку, трахею и бронхи до уровня терминальных бронхиол. Проводящие пути не принимают участия в обмене кислорода и двуокиси углерода. Их главное назначение обеспечить альвеоларному воздуху доступ к газообменивающим зонам, которые включают дыхательные респирационные бронхиолы, альвеоларные ходы, альвеоларные мешочки и альвеолы. Распределение вдыхаемого газа по проводящим ВП и газообменивающим зонам оказывает глубокое влияние на дыхательную функцию.

Распределение дыхательного объема

По мере того как вдыхаемый воздух входит в легкие, одна его часть распределяется по проводящим ВП, а другая — по газообменивающим областям (рис. 3-1). Распределение зависит частично от относительных объемов этих двух областей.

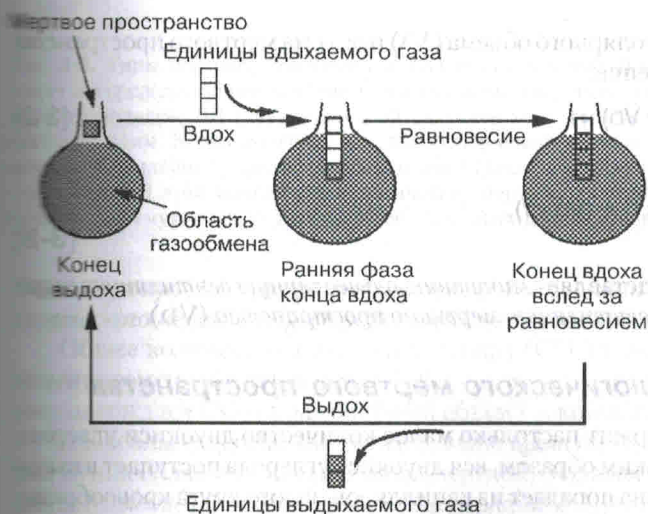


Рис. 3-1. Распределение дыхательного объема. Вдыхаются три единицы объема наружного газа. Две из них распределяются в газообменивающих зонах вместе с единицей объема, которая составляла анатомическое мертвое пространство. Третья единица свежей порции газа распределяется в мертвом пространстве. Состав альвеоларного газа в конце вдоха отражает равновесие между свежим воздухом, поступившим при вдохе (две единицы), и газом, находившимся в альвеолах до поступления свежего воздуха. Выдыхаемый газ представляет смесь альвеоларного газа и газа мертвого пространства (По: Forster R. E. II, Dubois A. B., Briscoe W. A., Fisher A. B. Volume of pulmonary ventilation. In: Physiologic Basis of Pulmonary Function Test. 3rd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986: 40.)

Например, вдыхаются три единицы газа. Две единицы поступают в газообменивающую область вместе с одной единицей, которая прежде находилась в проводящих ВП. Третья единица остается в проводящих ВП. Состав выдыхаемого газа обнаруживает тот факт, что только две из трех вдыхаемых единиц газа принимали участие в газообмене.

Количество газа, поступающего с каждым вдохом, определяют как *дыхательный объем* (V_T). Объем газа, входящий в дыхательную систему или покидающий ее за одну минуту, называют *минутной вентиляцией* ($\dot{V}_E$) и рассчитывают как произведение V_T и частоты дыхания (f). Обычно вентиляцию измеряют на выдохе, что и обозначается символом E (от expiration). Для взрослого человека среднего сложения V_T колеблется от 0.5 до 0.7 л; f — от 10 до 12 дыханий в 1 мин. Отсюда нормальная $\dot{V}_E$ составляет от 5 до 8 л/мин.

Мертвое пространство

Газ, находящийся в проводящих ВП, не принимает участия в газообмене. Такие ВП действительно являются “мертвыми”, поскольку это касается выведения двуокиси углерода. Это “мертвое пространство” определяют как *анатомическое мертвое пространство*. В патологических условиях измененные области легких тоже участвуют в образовании мертвого пространства (гл. 13). Следовательно, мертвое пространство может быть обозначено как *физиологическое мертвое пространство*, которое включает в себя анатомическое мертвое пространство (рис. 3-2). Как правило, объем анатомического мертвого пространства, выраженный в миллилитрах, примерно равен весу тела в фунтах (1 фунт = 453.6 г). Остальную часть дыхательного объема можно принять за “альвеолярный объем”, так как он распределяется по альвеолам и связанным с ними газообменивающим структурам.

Вспомним, что

$$\dot{V}_E = V_T \times f, \quad [3-1]$$

где: $\dot{V}_E$ — минутная вентиляция,

V_T — дыхательный объем,

f — частота дыхания.

Замена V_T суммой альвеолярного объема (V_A) и объема мертвого пространства (V_D) дает следующее выражение:

$$\dot{V}_E = (V_A + V_D) \times f \quad [3-2]$$

или

$$\dot{V}_E = (V_A \times f) + (V_D \times f).$$

Выражение $(V_A \times f)$ представляет *минутную альвеолярную вентиляцию*; выражение $(V_D \times f)$ — *минутную вентиляцию мертвого пространства* (V_D)

Расчет объема физиологического мертвого пространства

Вдыхаемый воздух содержит настолько малое количество двуокиси углерода, что им можно пренебречь. Таким образом, вся двуокись углерода поступает в выдыхаемый газ из альвеол, куда она попадает из капилляров малого круга кровообращения. Во время выдоха “загруженный” двуокисью углерода альвеолярный газ разводится газом мертвого пространства. Это приводит к падению концентрации двуокиси углерода в выдыхаемом газе по сравнению с таковой в альвеолярном (мертвое пространство понимается здесь как физиологическое, а не анатомическое).

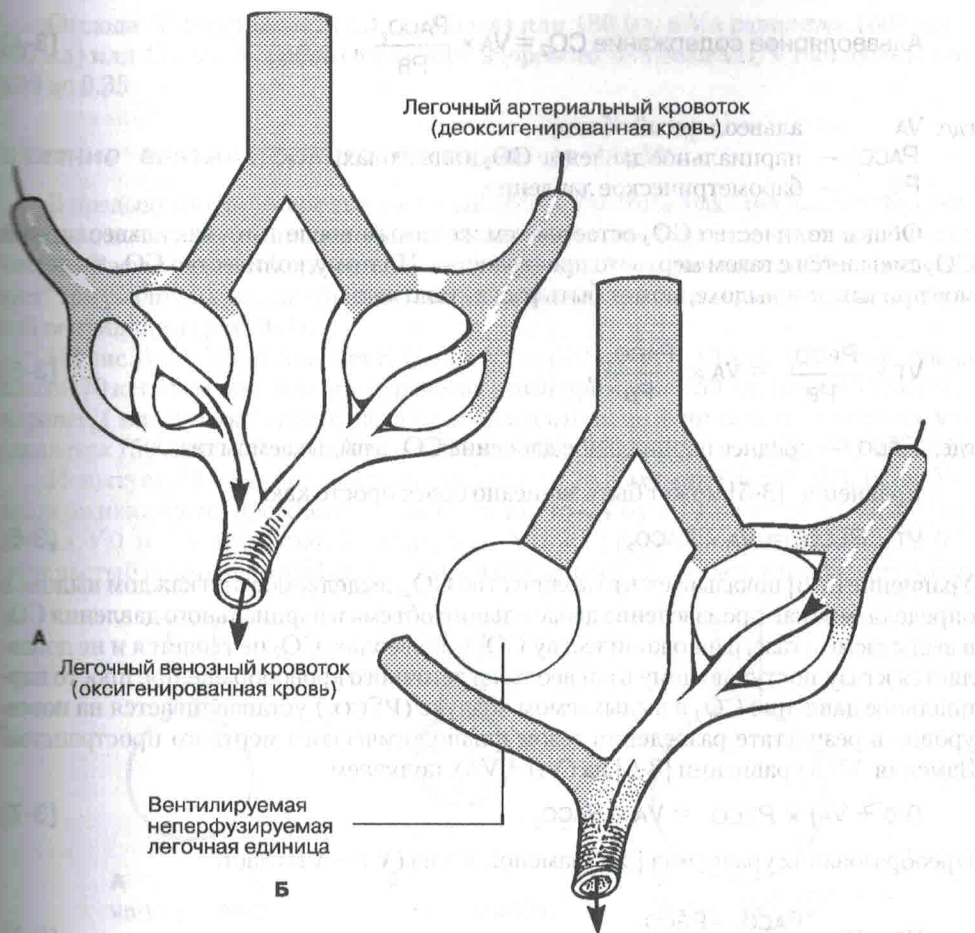


Рис. 3-2. Типы мертвого пространства. **(А)** Анатомическое. В обеих единицах кровоток соответствует распределению вентиляции. Единственными областями, где газообмен не происходит, являясь проводящие ВП (затумбовано). Отсюда все мертвое пространство в этой модели является анатомическим. Кровь легочных вен полностью оксигенирована. **(Б)** Физиологическое. В одной единице вентиляция сопряжена с кровотоком (правая единица), в другой (левая единица) кровотока отсутствует. В этой модели физиологическое мертвое пространство включает анатомическое и неперфузируемую область легких. Кровь легочных вен оксигенирована частично.

Используя простое уравнение равновесия масс можно рассчитать *отношение физиологического мертвого пространства к дыхательному объему, V_D/V_T* .

Общее количество двуокиси углерода (CO_2) в дыхательной системе в любой момент времени представляет собой произведение первоначального объема, в котором содержался CO_2 (альвеолярный объем), и концентрации CO_2 в альвеолах.

Альвеолы содержат смесь газов, включающую O_2 , CO_2 , N_2 и водяной пар. Каждый из них обладает кинетической энергией, создавая тем самым давление (*парциальное давление*). Альвеолярная концентрация CO_2 рассчитывается как парциальное давление альвеолярного CO_2 , деленное на сумму парциальных давлений газов и водяного пара в альвеолах (гл. 9). Поскольку сумма парциальных давлений в альвеолах равна барометрическому давлению, альвеолярное содержание CO_2 может быть рассчитано как:

$$\text{Альвеолярное содержание } CO_2 = V_A \times \frac{P_{ACO_2}}{P_B}, \quad [3-4]$$

где: V_A — альвеолярный объем,
 P_{ACO_2} — парциальное давление CO_2 в альвеолах,
 P_B — барометрическое давление.

Общее количество CO_2 остается тем же самым после того, как альвеолярный CO_2 смешается с газом мертвого пространства. Поэтому, количество CO_2 , выделяемое при каждом выдохе, может быть рассчитано как:

$$V_T \times \frac{P_{\bar{E}CO_2}}{P_B} = V_A \times \frac{P_{ACO_2}}{P_B}, \quad [3-5]$$

где: $P_{\bar{E}CO_2}$ — среднее парциальное давление CO_2 в выдыхаемом газе.

Уравнение [3-5] может быть записано более просто как:

$$V_T \times P_{\bar{E}CO_2} = V_A \times P_{ACO_2}. \quad [3-6]$$

Уравнение [3-6] показывает, что количество CO_2 , выделяемое при каждом выдохе и определяемое как произведение дыхательного объема и парциального давления CO_2 в выдыхаемом газе, равно количеству CO_2 в альвеолах. CO_2 не теряется и не добавляется к газу, поступающему в альвеолы из легочного кровообращения; просто парциальное давление CO_2 в выдыхаемом воздухе ($P_{\bar{E}CO_2}$) устанавливается на новом уровне в результате разведения газом физиологического мертвого пространства. Заменяя V_T в уравнении [3-6] на $(V_D + V_A)$, получаем:

$$(V_D + V_A) \times P_{\bar{E}CO_2} = V_A \times P_{ACO_2}. \quad [3-7]$$

Преобразование уравнения [3-7] заменой V_A на $(V_T - V_D)$ дает:

$$V_D = V_T \times \frac{P_{ACO_2} - P_{\bar{E}CO_2}}{P_{ACO_2}}. \quad [3-8]$$

Уравнение [3-8] может быть выражено в более общем виде:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{ACO_2} - P_{\bar{E}CO_2}}{P_{ACO_2}}. \quad [3-9]$$

Уравнение [3-9], известное как *уравнение Бора*, показывает, что отношение мертвого пространства к дыхательному объему может быть рассчитано как частное от деления разности PCO_2 альвеолярного и выдыхаемого газов на альвеолярное PCO_2 . Поскольку альвеолярное PCO_2 практически совпадает с артериальным PCO_2 (P_{ACO_2}), V_D/V_T может быть рассчитано с помощью одновременного измерения PCO_2 в пробе артериальной крови и выдыхаемого газа.

Как пример для расчета, рассмотрим данные здорового человека, чья минутная вентиляция (6 л/мин) достигалась при дыхательном объеме 0.6 л и частоте дыхания 10 дых/мин. В пробе артериальной крови P_{ACO_2} равнялось 40 мм рт. ст., а в пробе выдыхаемого газа $P_{\bar{E}CO_2}$ — 28 мм рт. ст. Вводя эти величины в уравнение [3-9], получаем:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{40 - 28}{40} = 0.30.$$

Иммунология легких и интерстициальные болезни легких

Милтон Д. Россман

Иммунологически обусловленные болезни ВП и легочной паренхимы составляют клинически важную группу нарушений, затрагивающих функцию легких. Во многих случаях иммунологически опосредованные повреждения ВП вызывают состояния, сходные с другими обструктивными болезнями, в особенности с бронхиальной астмой. Хотя количество причин, вызывающих интерстициальные болезни, включая иммунологически обусловленные, велико, существует тенденция приводить их к общему патофизиологическому знаменателю, характеризующему рестриктивный паттерн по результатам функционального исследования легких (гл. 4).

В данной главе рассматриваются иммунные механизмы и связанные с ними патологические процессы в легких. Анализируются изменения легочных объемов, объемных скоростей воздушного потока, обмена газов и результатов нагрузочного тестирования. Кроме того, представляется краткий обзор методов диагностики и лечения интерстициальных болезней легких.

Иммунные механизмы интерстициальных болезней легких

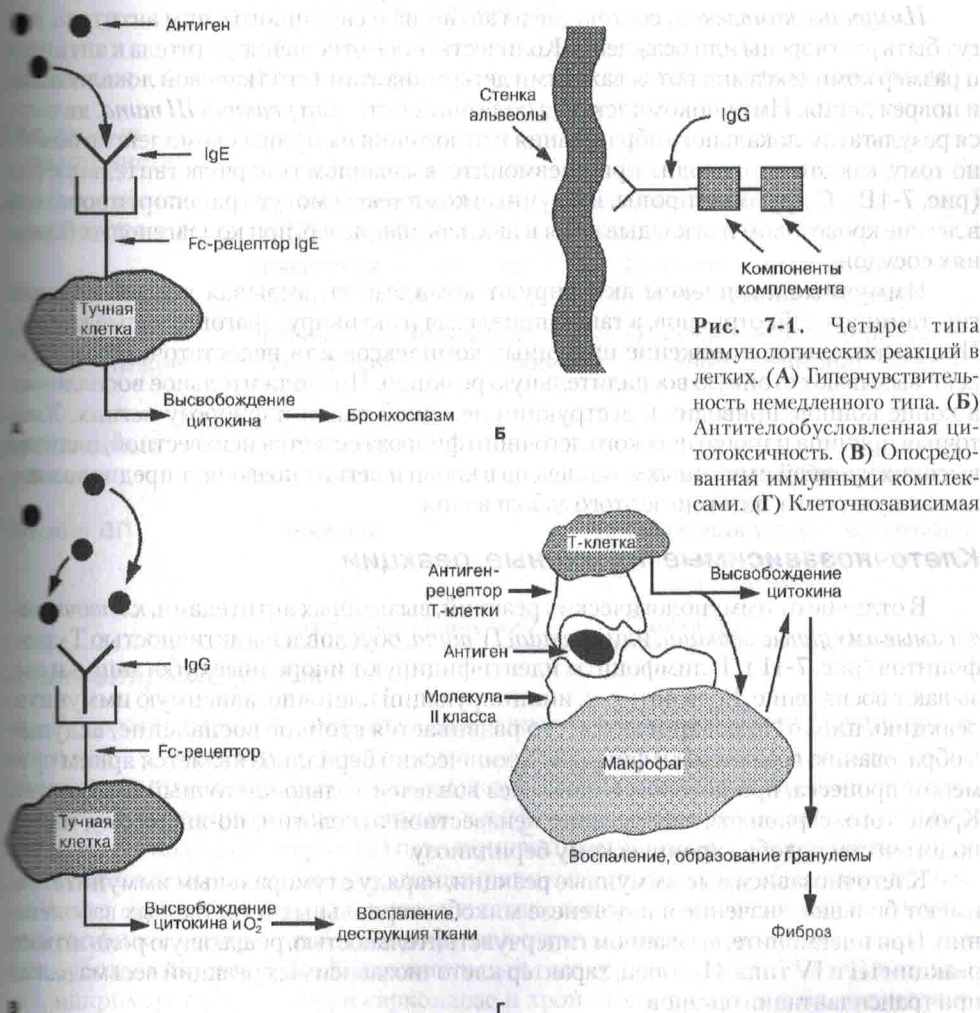
Концептуальной схемой основных иммунных механизмов интерстициальных болезней легких является классификация Кумбса и Гелла, в соответствии с которой иммунные реакции в легких могут быть разделены на четыре типа: (1) гиперчувствительность немедленного типа, (2) антителообусловленная цитотоксичность, (3) иммуннокомплексные реакции и (4) клеточнозависимые иммунные реакции (табл. 7-1 и рис. 7-1).

Гиперчувствительность немедленного типа

Реакции гиперчувствительности немедленного типа, или I тип реакций опосредованы иммуноглобулином E (IgE) (рис. 7-1A). Связываясь своим Fc-фрагментом с тучными клетками либо с базофилами, IgE вызывает их дегрануляцию при взаимодействии с антигеном. Последующее высвобождение гистамина, лейкотриенов и других растворимых веществ вызывает вазодилатацию, повышение проницаемости капилляров и бронхоконстрикцию. Как правило, реакции I типа протекают в ВП и приводят к обструктивному паттерну, выявленному при исследовании функции легких (гл. 4). Поражение паренхимы легких (т. е. интерстиция) встречается редко. IgE-опосредованные реакции в легких вовлечены в патогенез приобретенной

Таблица 7-1. ОСНОВНЫЕ ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Тип иммунной реакции	Механизм	Болезнь легких
1. Немедленная гиперчувствительность	IgE-опосредованная дегрануляция тучных клеток и базофилов; высвобождение медиатора; IgG-аутоанти-тела	Приобретенная бронхиальная астма
2. Антителообусловленная цитотоксичность	IgG-аутоантитела	Синдром Гудпасчера
3. Иммунокомплексная реакция	Отложение IgG-иммунных комплексов; высвобождение медиатора	Пневмонит, вызванный гиперчувствительностью
4. Клеточнозависимая иммунная реакция	T-клеточнозависимое повреждение	Хронический бериллиоз, отторжение трансплантата



бронхиальной астмы у детей и некоторых форм профессионально обусловленной бронхиальной астмы (например, вызванной воздействием диизоцианата толуола). Предполагается, однако, что вышеуказанные реакции имеют меньшее значение при наследственной бронхиальной астме взрослых.

Антителообусловленные цитотоксические реакции

При *антителообусловленных цитотоксических реакциях*, или *реакциях II типа* образуются молекулы иммуноглобулина G (IgG), которые связываются с "собственными" антигенами (рис. 7-1Б). Это взаимодействие вызывает либо фиксацию комплемента, либо антителообусловленную клеточнозависимую цитотоксичность, которые приводят к гибели клетки. Макрофаги, или естественные киллеры, которые связываются с IgG при помощи своих Fc-рецепторов, участвуют в патогенезе синдрома Гудпасчера. Последний клинически проявляется альвеолярной геморрагией и почечной недостаточностью. Для него характерна продукция IgG-антител к базальным мембранам альвеол и почечных клубочков. Этот синдром представляет собой классический клинический пример реакции II типа.

Иммунокомплексные реакции

Иммунные комплексы, состоящие из антигена и связанного с ним антитела, могут быть растворены или осажжены. Количественное отношение антитела к антигену и размер комплекса являются важными детерминантами его тканевой локализации и повреждения. Иммунокомплексная болезнь легких, или *реакция III типа*, является результатом локального образования и отложения иммунных комплексов подобно тому, как это происходит при пневмоните, вызванном гиперчувствительностью (рис. 7-1В). С другой стороны, иммунные комплексы могут транспортироваться в легкие кровотоком и откладываться в них, как, например, при коллагеновых болезнях сосудов.

Иммунные комплексы активируют комплемент, вызывая высвобождение гистамина и лейкотриенов, а также привлекая и активируя фагоцитарные клетки. Продолжительное отложение иммунных комплексов или недостаточный их клиренс вызывают стойкую воспалительную реакцию. Продолжительное воспаление в конце концов, приводит к деструкции легочной ткани и фиброзу легких. Хотя точная причина идиопатического легочного фиброза остается неизвестной, наличие высоких уровней иммунных комплексов в крови и легких позволяет предположить их важную роль в патогенезе этого заболевания.

Клеточнозависимые иммунные реакции

В отличие от иммунологических реакций, вызванных антителами, *клеточнозависимые иммунные реакции*, или *реакции IV типа*, обусловлены активностью Т-лимфоцитов (рис. 7-1Г). Т-лимфоциты идентифицируют инородные субстанции и вызывают воспаление. Если антиген, инициирующий клеточнозависимую иммунную реакцию, плохо "переваривается", то развивается стойкое воспаление, ведущее к образованию гранулемы и фиброза. Хронический бериллиоз является ярким примером процесса, при котором в патогенез вовлечен только клеточный иммунитет. Кроме того, саркоидоз, заболевание неизвестной этиологии, по-видимому, иммунологически подобен хроническому бериллиозу.

Клеточнозависимые иммунные реакции, наряду с гуморальным иммунитетом, имеют большое значение в патогенезе микобактериальных и грибковых заболеваний. При пневмоните, вызванном гиперчувствительностью, решающую роль играют реакции III и IV типа. Наконец, характер клеточнозависимых реакций весьма важен при трансплантации органов.

Патологическая анатомия интерстициальных легочных заболеваний

Патологические изменения, вызванные иммунологическими реакциями, могут затрагивать стенки альвеол, альвеолярные воздушные пространства, кровеносные сосуды и мелкие ВП (табл. 7-2). Преобладающая локализация и природа патологических изменений зависят от этиологии и иммунного механизма.

**Таблица 7-2. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ**

Анатомическое местоположение	Патологические изменения	Болезнь легких
Стенки альвеол		
Воспаление	Накопление воспалительных клеток и отек	Саркоидоз, хронический бериллиоз
Фиброз	Увеличение количества мезенхимальных клеток Увеличение внеклеточного матрикса	Радиационный фиброз
Деструкция	Утрата альвеол	Сотовое легкое, эмфизема
Воздушные пространства		
Лимфоцитарная инфильтрация	Увеличение количества CD4 Т-клеток Увеличение количества CD8 Т-клеток	Саркоидоз Пневмонит вследствие гиперчувствительности
Нейтрофильная инфильтрация	Увеличенное количество нейтрофилов и эозинофилов	Обыкновенный интерстициальный пневмонит (ОИП)
Кровеносные сосуды	Васкулит	Грануломатоз Вегенера
Мелкие ВП	Бронхиолит Образование гранулемы	Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией (ОБОП) Саркоидоз

Альвеолярные стенки

Альвеолярные стенки состоят из поверхностного слоя сурфактанта, клеток эпителия и интерстициального пространства, включающего базальные мембраны, капилляры и интерстициальные клетки (рис. 7-2 и 7-3). Интерстициальные заболевания легких, вызванные как известными, так и неизвестными причинами, характеризуются тремя типами (паттернами) патологических изменений альвеолярных стенок.

Воспалительный паттерн отражает ранние и потенциально обратимые процессы. Альвеолярные стенки утолщены вследствие накопления воспалительных клеток (нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов), отечной жидкости и других внеклеточных субстанций (рис. 7-4). Воспалительный паттерн имеет варианты проявления, например, гранулема при саркоидозе и хроническом бериллиозе, гигантокле-

Рис. 7-2. Срез нормального легкого, световой микроскоп (гематоксилин и эозин; $\times 200$). (Предоставлено L. A. Litzky, M. D.)

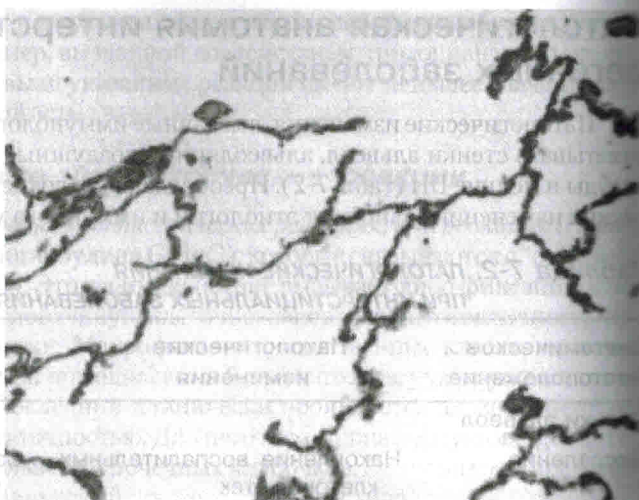


Рис. 7-3. Электронная микрофотография нормальной альвеолярной стенки человека ($\times 15000$). Тонкая сторона показана стрелкой. Капиллярный эндотелий (EN) отделен от пневмоцита I типа (EP, наконечник стрелы), интерстиций (IN), эритроцит (RBC). (Предоставлено G. G. Pietra, M. D.)

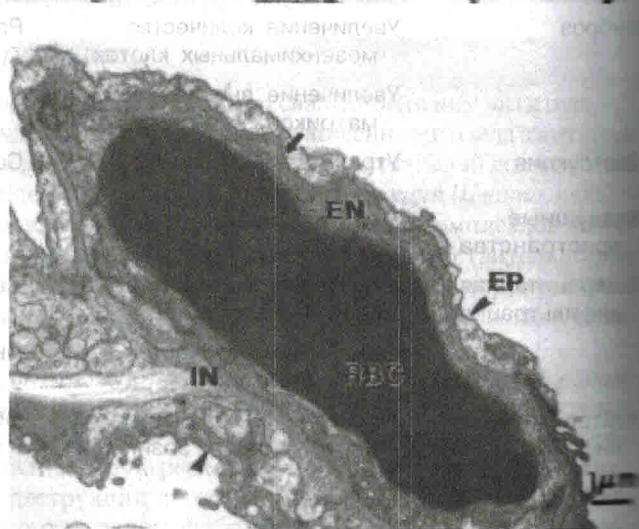
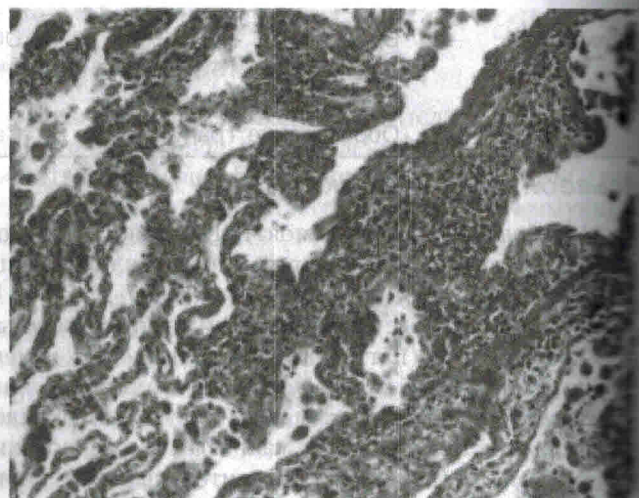


Рис. 7-4. Клеточный интерстициальный пневмонит (гематоксилин и эозин, $\times 200$). Диффузное расширение интерстициальных пространств вызвано плотным хроническим воспалительным инфильтратом, связанным с гиперчувствительностью к карбиду вольфрама, используемому в промышленности. (Предоставлено L. A. Litzky, M. D.)



Патофизиология дыхательной недостаточности

Пол Н. Ланкен

В предыдущих главах речь шла об отдельных функциональных компонентах дыхательной системы. Патологические изменения *любого* из них — паренхимы легкого, грудной стенки, кровообращения в малом круге, альвеолярно-капиллярной мембраны, нервной или гуморальной регуляции дыхания — могут приводить к клиническим проявлениям болезни, тяжелым расстройствам дыхания (дыхательной недостаточности), нарушающим гомеостаз.

Дыхательная недостаточность в широком смысле определяется как тяжелое нарушение обмена дыхательных газов и подразделяется на два типа: *гиперкапническую* и *гипоксемическую* (табл. 18-1). Она может быть острой или хронической, сопровождаясь в каждом случае характерными изменениями состава газов артериальной крови.

Таблица 18-1. КЛАССИФИКАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Формы дыхательной недостаточности	Признаки
Гиперкапническая	$\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.
Острая	Развивается в течение минут или часов
Хроническая	Развивается в течение нескольких дней или недель
Гипоксемическая	$\text{PaO}_2 < 55$ мм рт. ст. при дыхании O_2 (60 % или более высокие концентрации)
Острая	Развивается в течение минут или часов
Хроническая	Развивается в течение нескольких дней или недель

Гиперкапническая и гипоксемическая дыхательная недостаточность

Гиперкапническая дыхательная недостаточность — это состояние, при котором PaCO_2 превышает 45 мм рт. ст. (верхний предел нормального PaCO_2). Для описания гиперкапнической недостаточности используется также термин “несостоятельность насоса”. Он обозначает расстройства, при которых альвеолярная вентиляция ограничена относительно скорости продукции CO_2 (раздел “Баланс между вентиляторным запросом и его обеспечением”).

Гипоксемической дыхательной недостаточностью называют клинически значимую гипоксемию, устойчивую к кислородной терапии с высокими (и потенциально токсическими) концентрациями O_2 . Гипоксемическую недостаточность

характеризует $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. при условии, что пациент вдыхает кислородозную воздушную смесь, содержащую 60 % O_2 и более. В основе гипоксемической дыхательной недостаточности лежит “легочная недостаточность” или несостоятельность механизма обмена кислорода.

Опасная для жизни дыхательная недостаточность может возникнуть по многим причинам, а значит так же разнообразны и методы ее лечения. В этой связи крайне важно изучение механизмов развития дыхательной недостаточности. Практический подход к исследованию этих механизмов состоит в рассмотрении функциональных компонентов системы дыхания и основных заболеваний.

Функциональные компоненты системы дыхания

Нормальный газообмен зависит от интеграции нескольких взаимосвязанных функциональных компонентов системы дыхания, которые должны обеспечивать адаптацию организма к физической нагрузке (гл. 19) и разнообразным патологическим состояниям. Четыре главных функциональных компонента (рис. 18-1) включают: (1) центральную нервную систему (ЦНС); (2) “грудные мехи”, состоящие из периферической нервной системы, дыхательных мышц и грудной стенки; (3) воздухоносные пути и (4) альвеолярные газообменивающие единицы.

Работа системы дыхания как контура обратной связи схематично представлена на рис. 18-2. Посредством периферических и центральных хеморецепторов (гл. 16) ЦНС отслеживает уровни PO_2 и PCO_2 в крови и цереброспинальной жидкости. Напряжения газов представляют собой “выход” (или контролируемые переменные) системы дыхания. Информация о напряжении газов интегрируется с другими сенсорными сигналами и модулирует нервные выходные импульсы, контролирующую уровень и паттерн вентиляции. Эта нейронная импульсация приводит к сокращению мышц вдоха, которое, в свою очередь, создает циклические изменения pleuralного давления и наполнения легких (гл. 2).

Наполнение и опорожнение легких обуславливает поток газа внутрь газообменивающих участков и обратно. В этих участках происходит пассивная диффузия O_2 и CO_2 через альвеолярно-капиллярную мембрану (гл. 9). Фактически, “несостоятельность насоса” указывает на дисфункцию ЦНС, “грудных мехов” или ВП, а в то же время как “легочная недостаточность” — на дисфункцию альвеол, легочных капилляров и альвеолярно-капиллярной мембраны (рис. 18-1).

Баланс между вентиляторным запросом и его обеспечением

Гиперкапническая дыхательная недостаточность возникает из-за продолжительного несоответствия между вентиляторным обеспечением (максимальная вентиляция, которая может поддерживаться) и вентиляторным запросом (общий уровень вентиляции, обеспечиваемый дыхательным центром). Эта концепция динамического баланса между обеспечением и запросом иллюстрируется на рис. 18-3.

В норме дыхательная система располагает значительными физиологическими резервами для обеспечения вентиляторного запроса. Например, у здорового 30-летнего мужчины среднего роста, массой тела 70 кг, минутная вентиляция ($\dot{V}_E$) в состоянии покоя составляет приблизительно 6–7 л/мин. Однако максимальный уровень вентиляции, который он может поддерживать, т. е. максимально поддерживаемая вентиляция (МПВ), достигает 90 л/мин — в 15 раз больше вентиляции покоя.

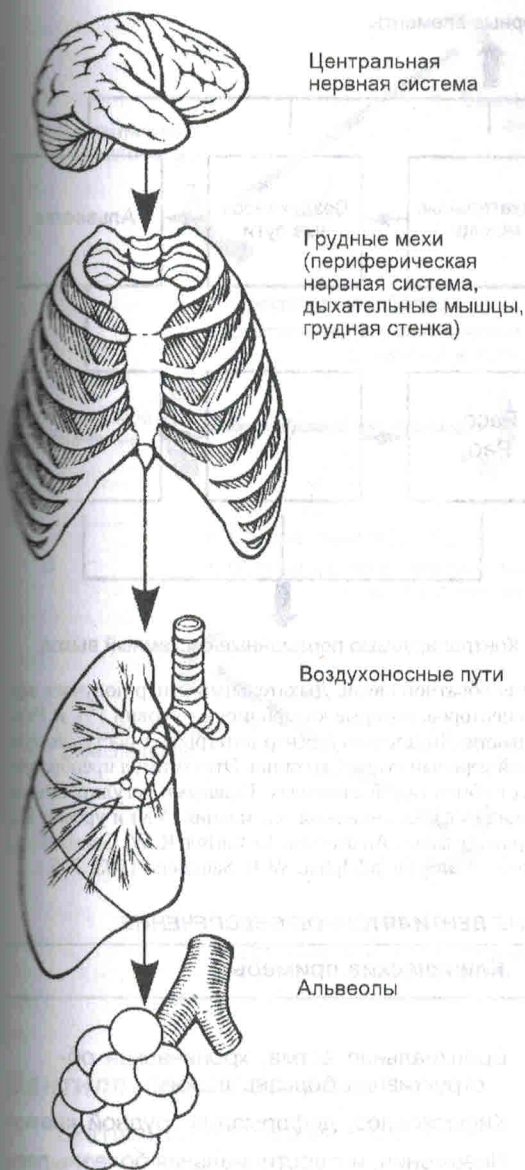


Рис. 18-1. Функциональные элементы дыхательной системы. Нервный стимул дыхания берет начало в центральной нервной системе на уровне продолговатого мозга. Эфферентное управление дыхательными мышцами осуществляется диафрагмальными и другими мотонейронами периферической нервной системы. Изменения внутригрудного давления, вызванные сокращением инспираторных мышц, обеспечивают поток воздуха и доставку его к альвеолам. (Из: Lanken P. N. Wearning from mechanical ventilation. In: Fishman A. P., ed. Update: Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill, 1982: 367.)

Вентиляторное обеспечение

Как указывалось, вентиляторное обеспечение есть минутная вентиляция, которую человек может поддерживать неограниченно долго без утомления дыхательных мышц (МПВ). У здоровых людей МПВ равна приблизительно 50 % максимальной произвольной вентиляции (MVV) (гл.4). У больных с легочной патологией МПВ может быть даже больше 50 % MVV. Факторы, снижающие MVV, понижают и МПВ (табл. 18-2).