

28. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И.Перельмана. М.: ГАОЭТАР-Медиа, 2007. С.512.

29. Состояние иммунитета у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты, инфицированных микобактериями туберкулеза / Шурыгин А.А. [и др.] // Казанский мед. ж. 2008. Т.89, №5. С.617–621.

30. Impaired Expression of Perforin and Granzyme in CD8+ T Cells at the Site of Infection in Human Chronic Pulmonary Tuberculosis / Andersson J. [et al.] // Infect. Immun. 2007. Vol.75, №11. P.5210–5222.

31. FOXP3 gene expression in a tuberculosis case contact study / Burl S. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. 2007. Vol.149, №1. P.1780–1785.

32. CD4(+) and CD8(+) T cells kill intracellular Mycobacterium tuberculosis by a perforin and Fas/Fas ligand-independent mechanism / Canaday D.H. [et al.] // J. Immunol. 2001. Vol.167, №5. P.2734–2742.

33. CD4+ CD25+ FoxP3 regulatory T cells suppress Mycobacterium tuberculosis immunity in patients with active disease / Chen X. [et al.] // Clin. Immunol. 2007. Vol.123, №1. P.50–59.

34. Cutting edge: IFN- γ regulates the induction and expansion of IL-17-producing CD4 T cells during mycobacteria infection / Cruz A. [et al.] // J. Immunol. 2006. Vol.177, №3. P.1416–1420.

35. Decreased serum granzyme levels in childhood tuberculosis which reverse after therapy / Di Liberto D. [et al.] // Tuberculosis. 2007. Vol.87, №4. P.322–328.

36. Anti-tumor necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management / Gardam M.A. [et al.] // Lancet Infect. Dis.

2003. Vol.3. P.148–155.

37. Regulatory T cells clonal expansion in blood and disease sites in patients with tuberculosis / Guyot-Revol V. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol.173, №7. P.803–810.

38. Kaech S.M., Wherry E.J., Ahmed R. Effector and memory T-cell differentiation: implications for vaccine development // Nature Rev. 2002. Vol.2. P.251–262.

39. Perforin triggers a plasma membrane-repair response that facilitates CTL induction of apoptosis / Keefe D. [et al.] // Immunity. 2005. Vol.23, №3. P.249–262.

40. Lalvani A., Millington K.A. T-Cells and Tuberculosis Beyond Interferon- γ // J. Infect. Dis. 2008. Vol.197. P.941–943.

41. Dynamic relationship between IFN- γ in the lungs and IL-2 profile of Mycobacterium tuberculosis-specific T cells and antigen load / Millington K.A. [et al.] // J. Immunol. 2007. Vol.178, №8. P.5217–5226.

42. Pai M., Zwerling A., Menzies D. Systematic Review: T-Cell – Based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update // Annals. Internal. Medicine. 2008. Vol.149, №3.

43. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: Role of tumor necrosis factor and more: rep. 7 International Symposium on Advances in Targeted Therapies, Venice, 6–10 Apr., 2005 // Ann. Rheum. Diseases. 2005. Vol.4. P.24–28.

44. CD4+ T-cell memory: generation and multifaceted roles for CD4+ T cells in protective immunity to influenza / Swain S.L. [et al.] // Immunol. Rev. 2006. Vol.211. P.8–22.

Поступила 08.02.2010

Елена Евгеньевна Горлова, врач,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Elena E. Gorlova,
22 Kalinin Str., Blagoveshchensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru



УДК 616.24-008.4:612.215.8

А.Г.Гребенник

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕРАВНОМЕРНОСТЬ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ И ЛЕГОЧНОЙ ПЕРФУЗИИ В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературных данных о регионарной неравномерности вентиляционной функции легких в норме и при различных заболеваниях легких. Обзор включает 59 отечественных и зарубежных источников.

Ключевые слова: неравномерность, вентиляционная функция легких, легочная перфузия.

SUMMARY

A.G.Grebennik

**FUNCTIONAL INHOMOGENITY
OF LUNG VENTILATION AND LUNG
PERFUSION IN NORM AND IN VARIOUS LUNG
PATHOLOGY (REVIEW)**

The references review on regional inhomogeneity of lung ventilation in healthy persons and in patients with various lung diseases is presented. The review includes 59 Russian and foreign resources.

Key words: inhomogeneity, lung ventilation, lung perfusion.

Исследователями структуры и функции лёгких уже давно было отмечен тот факт, что лёгкие в функциональном плане являются неоднородным органом, имеющим в различных своих отделах различные значения вентиляционно-перфузионного соотношения в процессе нормальной жизнедеятельности организма. В процессе развития патологических состояний данное соотношение может изменяться, как возрастая, так и нивелируясь, приводя к искажению типичной вентиляционной картины лёгких.

У здорового взрослого человека в условиях основного обмена отношение: вентиляция/кровоток составляет 4/5, так как альвеолярная вентиляция равна приблизительно 4 л/мин, а легочный кровоток – 5 л/мин. Эффективность внешнего дыхания может быть различной даже при одних и тех же значениях показателей вентиляции лёгких. Причиной тому может служить изменение вентиляции дыхательных путей [54]. В частности, при поверхностном частом дыхании (например, при циркуляторном шоке, с объёмом вдоха/выдоха 0,2 л и частотой дыхания 35 в мин.) увеличивается доля вентиляции дыхательных путей (по сравнению с долей вентиляции лёгочных ацинусов). Вдыхаемый воздух будет вентилировать в основном дыхательные пути и в меньшей степени обновлять альвеолярную смесь газов. Результатом этого может стать значимое для здоровья изменение объёмных долей дыхательных газов в альвеолярной смеси газов [13]. Для одинаковых значений вентиляции лёгких, чем глубже дыхание, тем больше вентиляция лёгочных ацинусов. Даже у здорового человека при спонтанном дыхании сотни миллионов альвеол, составляющих лёгкое, вентилируются неравномерно: в любой момент одни группы альвеол и целые участки лёгкого вентилируются меньше, а другие – больше. В состоянии покоя, при физической нагрузке, при различных типах патологии в дыхании участвует разное количество альвеол. Уже только поэтому в лёгких должны существовать участки с различной степенью нагрузки в разные моменты, т.е. неравномерность легочных функций является естественным состоянием лёгких как органа.

В 1949 г. Н.Kalbfeisch создал гипотезу о так называемых функциональных легочных сегментах, т.е. о существующем функциональном расчленении лёгкого на отдельные, "анатомически не преформированные сегменты, соответствующие зонам метамерной иннервации лёгкого".

Лишь в 60-70 годах прошлого столетия были заложены фундаментальные основы учения о регионарных функциях лёгких, это было связано с внедрением в функциональную диагностику легочной патологии радиоизотопных методов исследования и средств измерения параметров вентиляционно-перфузионного гомеостаза [5, 17, 57].

Начало было положено исследованиями школы Книппинга из Университетской клиники Кельна в 60-х годах прошлого века. Детальная методическая разработка изучения регионарных функций лёгких – заслуга коллектива авторов по руководством J.B.West (Амершам, Великобритания), а также сотрудников лаборатории D.V.Bates (Монреаль, Канада). Проведенный в марте 1965 г. Международный симпозиум "Regional lung function" (Лунд, Швеция), на котором собрались клиницисты и физиологи 7 стран, засвидетельствовал, что новый раздел клинической физиологии дыхания, регионарное распределение функций лёгких, занял прочное место в системе медицинских знаний.

А.П.Зильбер, рассматривая этапы формирования учения о неравномерности легочных функций в историческом аспекте, выделяет три основных периода [7]. Наличие таких периодов, несомненно, связано с общим развитием биологии и медицины, совершенствованием аппаратуры и методик исследования.

Первые объективные материалы о неравномерности легочных функций предоставили классические исследования школ Ch.Bohr (1891), J.S.Haldane (1905), M.J.Krogh (1914). Начальный этап объективного познания неравномерности легочных функций основывался на измерении концентраций газов при их смешении в закрытой системе лёгкие-мех, а также на фракционном анализе выдыхаемого воздуха. В течение первого периода установились понятия об анатомическом и функциональном мертвом пространстве и об эффективном альвеолярном объёме. В этом же периоде появляется понятие "наслоенной неравномерности" вентиляции, введенное M.J.Krogh и J.Lindhard в 1917 г. [7].

С 40-х годов прошлого века начался период формирования учения о неравномерности легочных функций, ознаменовавшийся появлением теории "параллельной вентиляции" лёгких. В основе этой теории, которая так и называлась, "неравномерная вентиляция отдельных частей лёгких и определение сердечного выброса" лежат исследования P.E.Rauwerda (1946). Теория "параллельной вентиляции" подразумевала наличие в лёгких пространств, вентилирующихся одновременно, но с разными скоростями, т.е. неравномерно. Существование "параллельной" неравномерной вентиляции лёгких объясняли многообразными механизмами: регионарным различием растяжимости лёгких; разной длиной воздухопроводных путей; разновременностью заполнения и опустошения отдельных областей. Таким образом, уже во втором периоде изучения неравномерности легочных функций появляется понятие "регионарной неравномерности". Под термином "регион" исследователи имели в виду некоторую часть лёгкого, превышающую долю, т.е. сегменты, доли или целые лёгкие [56].

Объективная оценка регионарных функций легких, позволяющая осознать физиологический механизм регионарного распределения вентиляции и перфузии, и в ряде случаев использовать эти данные в клинике, стала осуществимой только с дальнейшим ростом методических возможностей – появлением методов функциональной диагностики с использованием радиоактивных газов и частиц, методов лучевой диагностики. В начале третьего периода (в 50-70 годах прошлого века) наиболее значимый вклад в науку, внесли работы Bates и West [17, 56, 57], положившие начало детальной разработке изучения регионарных легочных функций. Авторы применяли для изучения регионарных функций легких радиоактивные изотопы кислорода (O^{15}_2) и ксенона (Xe^{133}).

Предположение о перемежающемся, мозаичном дыхании косвенно подтверждает Дж.Г.Комро [8], который рассуждая о филогенетическом развитии легких с учетом своего опыта и наблюдений, пришел к выводу, что с усложнением легкого все в большей и большей степени развиваются перегородки. Это сильно увеличивает поверхность для газообмена, но также увеличивает вероятность неравномерной вентиляции. "Трудно вообразить сложность человеческого легкого с его 750 миллионами альвеол. В таком легком, даже здоровом, альвеолярная вентиляция не абсолютно равномерна". Далее он констатирует: каждый терапевт наблюдал неравномерную вентиляцию в виде локального ослабления или отсутствия дыхательных шумов; каждый рентгенолог знаком с фактом, что некоторые участки легких "просветляются" больше, чем другие во время дыхания, и каждый анестезиолог и торакальный хирург непосредственно видят неравномерное движение легких во время операции при вскрытой грудной клетке [14].

Л.Б.Дзгоев в своей концепции четырехфазной модели дыхания [4] утверждает, что оксигенация крови в альвеолах происходит лишь в тот момент, когда устье ацинуса закрыто, воздух в нем замкнут, стенки альвеол предельно растянуты и истончены, а в капиллярах эритроциты на это время зажаты и остановлены в своем движении для экспозиции с кислородом.

Важное значение в формировании неравномерности лёгочной вентиляции играет так называемое мёртвое пространство [13, 24]. Хотя объем легочной вентиляции можно определить как объем газа, поступающего в дыхательные пути за определенное время, однако газообмен совершается только в легочных альвеолах, снабжаемых кровью. Следовательно, в газообмене может участвовать только та часть дыхательного объема воздуха, которая попадает в нормально перфузируемые альвеолы. Поэтому наиболее важным показателем легочной вентиляции является объем альвеолярной вентиляции.

Остальная часть общего объема является вентиляцией так называемого мертвого пространства [7]. Мертвое пространство – не часть объема легких, не статическая величина, это величина функциональная, зависящая, например, от величины дыхательного объема. Наиболее правильно определять мертвое пространство как часть дыхательного объема, которая неэффективна для удаления углекислого газа из

крови. Именно отношение объема мертвого пространства к дыхательному объему (VD/VT) наиболее информативно.

Общее, или физиологическое, мертвое пространство делится на две части. Первая часть – анатомическое мертвое пространство. Это – объем воздухоносных путей от носа и рта до области функционального соединения бронхов с альвеолами. Radford в 1954 году установил, что величина анатомического мертвого пространства различна у разных людей и зависит от пола, возраста, массы, положения тела и других условий. В среднем она составляет 2,2 мл/кг. Однако объем анатомического мертвого пространства у одного и того же человека далеко не всегда равен стереометрическому объему воздухоносных путей и является величиной относительной: при очень больших дыхательных объемах анатомическое мертвое пространство может увеличиваться приблизительно на 50%, а при очень малых – уменьшаться почти до неопределяемых размеров. Это подтверждается исследованиями Briscoe [et al.] (1962), а также Nunn [et al.] (1965), которые установили элиминацию углекислого газа при вентиляции меньшими дыхательными объемами, чем объем воздухоносных путей.

Вторая часть альвеолярное мертвое пространство – определяется как разность между вычисленными по формулам и номограммам физиологическим и анатомическим мертвыми пространствами [4]. У здорового человека в состоянии покоя альвеолярное мертвое пространство весьма невелико, поэтому физиологическое (общее) мертвое пространство приблизительно равно анатомическому и составляет около 30% дыхательного объема ($VD/VT=0,3$ с колебаниями от 0,2 до 0,4). Увеличение физиологического мертвого пространства, которое приводит к увеличению разности между напряжением углекислого газа в артериальной крови и в выдыхаемом воздухе, может быть следствием различных причин [24, 29]. Основной причиной увеличения отношения мертвого пространства к дыхательному объему является значительное снижение или полное отсутствие кровотока в вентилируемых альвеолах.

Ещё в 1931 году была замечена "спонтанная игра" капилляров [47]. Она заключалась в том, что периодически, без видимой причины, альвеолярные капилляры внезапно запустевали и спустя некоторое время снова заполнялись кровью. Факт спонтанной перемежающейся капиллярной перфузии был установлен прямыми наблюдениями [46].

Та же картина наблюдалась и в отношении вентиляции отдельных альвеол (функциональные или физиологические ателектазы) [7, 32]. Причем, было отмечено, что примерно из каждых пяти-шести альвеол вентилировалась только одна. Т.е. из всех имеющихся в лёгких альвеол только одна пятая или шестая часть из них вентилировалась, а остальные не вентилировались [18, 59]. Поэтому было введено понятие физиологического ателектаза – участка легочной ткани, в котором временно нет вентиляции.

Следует отметить ключевую роль регионарной регуляции лёгочных функций в формировании неравномерности лёгочной вентиляции [33]. По современным представлениям [49] регионарная (местная,

локальная, микроциркуляторная) регуляция лёгочных функций осуществляется в так называемых лёгочных функциональных единицах (ЛФЕ). Под ЛФЕ понимается объём лёгочной ткани, включающий в себя около 100 альвеолярных ходов или 2000 альвеол, суммарным объёмом около 20 мкл (при спадении лёгких до уровня ФОЕ). ЛФЕ снабжаются артериолой диаметром около 150 мкм (возможный кандидат на роль прекапиллярного сфинктера) и терминальной бронхиолой. Каждая такая единица функционирует по закону "все или ничего". Она либо функционирует, либо находится в резерве и не функционирует.

Считается, что альвеолы, находящиеся в состоянии физиологического ателектаза являются альвеолами функционального резерва [4, 7]. В состоянии покоя, когда нет потребности в большом уровне газообмена, часть альвеол находится в резерве, а другая часть вентилируется и именно эти альвеолы обслуживают минимальные потребности организма. "Не дышащие" в данный момент участки легких находятся в состоянии "физиологического ателектаза", перфузии в них нет. Если эти участки также начинают вентилироваться (например, при физической нагрузке), потребности в обмене метаболитических газов возрастают и для увеличения газообмена включаются дополнительные ЛФЕ из функционального резерва, легочный кровоток перераспределяется и перфузия захватывает и эти зоны [18, 29]. Альвеолы в состоянии физиологического ателектаза не спадаются полностью и в них содержится воздух, но в несколько уменьшенном объёме, чем в вентилируемых и несколько перераздутых альвеолах [3, 59].

На основе фактов существования физиологических ателектазов и "спонтанной игры" альвеолярных капилляров естественно было бы предположить, что в тех альвеолах, в которых есть вентиляция, также должна быть и перфузия, и именно в них и должен быть альвеолярный газообмен [33]. В тех же альвеолах, где нет вентиляции, не должно быть и перфузии, иначе может быть внутрилёгочный шунт.

На основе этих соображений была разработана концепция и предложена 4-х компонентная модель функционирования ЛФЕ [4], согласно которой ЛФЕ могут быть в одном из 4-х возможных состояний:

- рабочем состоянии (активная ЛФЕ) – в ней временно есть вентиляция и перфузия и в ней происходит альвеолярный газообмен;
- резервном состоянии (резервная ЛФЕ) – в ней временно нет вентиляции (физиологический ателектаз) и перфузии и нет газообмена;
- состоянии внутрилёгочного шунта – в ней постоянно нет вентиляции, но постоянно есть перфузия и нет газообмена;
- функционально мёртвом состоянии (альвеолярное мёртвое пространство) – в ней постоянно есть вентиляция, но постоянно нет перфузии и газообмена.

Первые два состояния нормальные, вторые два – патологические [7]. Важно, что в любой момент времени у любого человека в состоянии покоя не все ЛФЕ функционируют одновременно [27]. Часть из них вентилируется и перфузируется, и в них происходит альвеолярный газообмен. Другая часть ЛФЕ

находится в функциональном резерве. В них нет вентиляции, перфузии и газообмена [7, 23]. В норме каждая ЛФЕ может находиться в одном из двух функциональных состояний:

- рабочем состоянии – в ней есть вентиляция и перфузия и в ней есть газообмен (активное состояние);
- резервном состоянии – в ней нет вентиляции и перфузии и нет газообмена (физиологический ателектаз).

Суммарный воздушный объём работающих ЛФЕ, которые обеспечивают газообмен в данный момент, является вентилируемым альвеолярным объёмом (ВАО), а суммарный воздушный объём их бронхов – вентилируемым (функциональным) мёртвым пространством (ВМП).

Суммарный воздушный объём резервных ЛФЕ является резервным альвеолярным объёмом (функциональный резерв, РАО), а суммарный воздушный объём их бронхов – резервным мёртвым пространством (РМП). Суммарный воздушный объём работающих и резервных ЛФЕ и их бронхов составляет функциональную остаточную ёмкость (ФОЕ). Понятно, что в покое ВАО должен быть меньше, чем в нагрузке, поскольку в покое работает только часть ЛФЕ, а в максимальной нагрузке, когда работают все ЛФЕ, ВАО сравнивается с ФОЕ [7].

Учитывая, что в состоянии покоя субъекта вентилируется только одна шестая часть от всего количества альвеол, можно заключить, что в состоянии покоя субъекта у него есть 5/6 функционального альвеолярного резерва [27, 45]. Другими словами это значит, что, в принципе, у здорового человека можно удалить 5/6 лёгких и оставшейся 1/6 части от них должно хватить для нормальной функции в условиях покоя.

Но со временем обнаружилось, что в участках функциональных ателектазов капилляры вздуты и переполнены кровью, а в вентилируемых альвеолах – более тонкие и обеднённые кровью [6, 23]. На этой основе был сделан вывод, что кровь, которая содержится в перераздутых капиллярах невентилируемых альвеол, не принимает участия в газообмене и было предположено, что это депонированная кровь [6, 55]. Иначе был бы внутрилёгочный шунт, поскольку в невентилируемой альвеоле вроде бы нет кислорода для газообмена.

Эти данные дополняют и несколько меняют 4-х компонентную модель А.П.Зильбера [7] в том, что касается кровенаполнения резервных ЛФЕ – в состоянии покоя субъекта какая-то часть, например, 1/6 часть от общего числа ЛФЕ, перфузируется и вентилируется и в этих ЛФЕ осуществляется альвеолярный газообмен, а в остальных 5/6 частей ЛФЕ, которые являются резервными, нет вентиляции и перфузии, но их капилляры не пустые (как в модели А.П.Зильбера), а переполнены кровью и они выполняют роль кровяного депо [4]. В случае необходимости, например, при физических нагрузках, все ЛФЕ подключаются к газообмену и начинают вентилироваться и перфузироваться, а ранее депонированная кровь начинает циркулировать и принимать участие в переносе метаболитических газов [3, 22].

С другой стороны, на неравномерность вентиляции и перфузии оказывает влияние и гравитационный фактор [23, 40]. Легкие окружены плевральным пространством, отрицательное давление в котором изменяется от -5 до -10 см. водн.ст. в различные фазы дыхательного цикла. Этот фактор взаимодействует с эффектом гравитации на жидкие среды, прежде всего кровь, содержащуюся в артериальных и венозных сосудах тканей легких. В результате под действием силы тяжести на ткань легких величина внутриплеврального давления на уровне основания легких у человека в положении стоя менее отрицательная относительно атмосферного, чем в области верхушек легких [54, 55]. Поэтому альвеолы верхушек легких имеют большие размеры, а стенка их растянута и более напряжена, чем у альвеол нижних участков легких. Альвеолы на уровне основания легких растянуты в незначительной степени и имеют значительно больше потенциальные возможности для растягивания и вентиляции, чем в области верхушек. Поэтому растянутые альвеолы верхушки легких вентилируются меньше, чем альвеолы основания [3, 26]. Эти различия в вентиляции отделов легких приводят к тому, что вдыхаемый воздух неравномерно распределяется в отделах альвеолярного пространства. Особенности распределения воздуха, вдыхаемого в легкие, дополняется разницей в величине кровотока на уровне верхушек и основания легких. Относительно положения тела в пространстве кровотока в верхних и нижних отделах легкого различается под влиянием фактора гравитации.

У человека в вертикальном положении тела величина легочного кровотока на единицу объема ткани легкого линейно убывает в направлении снизу вверх, и меньше всего снабжаются кровью верхушки легких. Соответственно в положении тела человека на спине кровотока в нижних (дорсальных) отделах легких становится выше, чем в верхних (вентральных) [3, 53]. Это обусловлено тем, что артериальная кровь, поступающая в легкие из правого желудочка, проходит по сосудам легких из областей низкого внутриплеврального давления в области тонкостенных капилляров, которые окружены альвеолами, содержащими воздух под давлением, близким к атмосферному [14, 40]. Поэтому в зависимости от соотношения давления в альвеолах, мелких артериях и мелких легочных венах легкие разделены на функциональные зоны Веста. В верхушках легких могут возникнуть области с давлением в легочных капиллярах (особенно в фазу диастолы) ниже альвеолярного ($P_a > P_a > P_v$). Капилляры в таких зонах могут спадаться, и кровоток через них становится невозможным [26, 58]. Такие участки легких вентилируются, но не участвуют в газообмене и формируют альвеолярное мертвое пространство [16, 25]. В средних отделах легких под действием гравитации давление в альвеолах, как правило, превышает венозное [45, 54]. Поэтому величину кровотока в этой зоне по Весту определяет разность между артериальным и альвеолярным давлениями. В средних отделах практически не возникает альвеолярное мертвое пространство. В нижних отделах легких давление в легочных венах выше альвеолярного и величина кровотока, как и в обычных со-

судах, определяется разницей между артериальным и венозным давлениями [51].

Величина зон Веста динамично изменяется в зависимости от положения тела в пространстве или глубины дыхания. При выдохе на уровне функциональной остаточной емкости примерно 2/3 объема легких может занимать зона средних отделов легких. После глубокой экспирации (на уровне остаточного объема) большая часть легких по соотношению перфузии кровью и вентиляции соответствует нижней зоне Веста [4, 58]. Относительная однонаправленность изменения градиента внутриплеврального давления и влияния гравитации на кровоток в легких от верхних отделов легких к нижним тем не менее не сопряжены в каждом отделном регионе легких.

Антонов О.С. проводил исследования с использованием цифровой рентгенографии, вычисляя среднюю оптическую плотность легочной ткани, отражающую количество поглощенных рентгеновских квантов в заданном объеме, среднее квадратичное отклонение, отражающее структуру легочного рисунка [1, 2]. Цифровой показатель средней оптической плотности использовали в качестве оценки количества сосудистых теней (легочного рисунка) на фоне легких, что позволяло судить о степени кровенаполнения легочной ткани. Значение среднего квадратичного отклонения характеризовало дискретность структуры легочной ткани [58]. В результате данных исследований было выявлено, что нормальная структура легочной ткани характеризуется равенством значений средней оптической плотности и среднеквадратичного отклонения (дискретности) при сравнении правого и левого легких [1]. В нижних половинах легочных полей оптическая плотность оказалась выше приблизительно на 8-10 единиц, а квадратичное отклонение ниже на 10-12 единиц, чем в верхних. При сравнении трех вертикальных зон наибольшие оптическая плотность и квадратичное отклонение отмечались в периферической, меньше в центральной и наименьшие в плащевой зоне [2].

У больных БА чаще, чем при другой патологии легких, наблюдается общая альвеолярная гипервентиляция с отчетливыми признаками ее неравномерности и неадекватности легочному кровотоку [28, 43]. Эта гипервентиляция связана с избыточной стимуляцией дыхательного центра со стороны коры и подкорковых структур, ирритантных и механорецепторов легких и дыхательных мышц, вследствие нарушений контроля бронхиального тонуса и механики дыхания у больных БА [16, 52]. Прежде всего, происходит увеличение вентиляции функционального мертвого пространства [30, 51]. Также характерными для БА проявлениями являются такие изменения, как участки линейного и очагового пневмосклероза, уплотнение и деформация стенок бронхов и, что особенно важно, мозаичная вентиляция за счет участков гиперпневматоза ("воздушные ловушки"), преимущественно в базальных отделах [9].

Альвеолярная гиповентиляция чаще наблюдается при тяжелых приступах удушья, к ней обычно присоединяется выраженная гипоксемия и гиперкапния. При гиповентиляции легочных альвеол pO_2 в альвеолярном воздухе падает, pCO_2 возрастает [16, 19]; при

этом градиент парциального давления, необходимый для диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану, создается за счет снижения pO_2 и повышения pCO_2 плазмы крови. Поэтому выраженная гиповентиляция альвеол приводит не только к гипоксемии, но и к гиперкапнией с развитием газового ацидоза [12, 21]. Ведущее место среди причин альвеолярной гиповентиляции занимают нарушения бронхиальной проходимости и изменение функциональных легочных объемов, прежде всего объема остаточного воздуха. Они определяют вентиляционную недостаточность, сопровождающую такие распространенные заболевания, как бронхиальная астма, бронхолит, бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких [15, 36, 53]. В то же время, показана роль эндогенного оксида азота в регуляции региональной лёгочной перфузии [42]. Причиной альвеолярной гиповентиляции и регионарной неравномерности вентиляционной функции могут быть также пиквикский синдром, муковисцидоз [10, 20, 32], нарушение деятельности дыхательного центра при органических поражениях ЦНС, отравлениях барбитуратами, препаратами опиоя, а также поражения двигательных нервов дыхательных мышц, диафрагмы, плевры.

Длительная гипоксемия приводит к развитию ряда компенсаторных физиологических реакций, направленных на поддержание адекватной доставки кислорода к тканям [50, 51]. При $PaO_2 < 55$ мм рт.ст. происходит активация центрального инспираторного драйва, что ведет к повышению вентиляции, PaO_2 и снижению $PaCO_2$ [38]. Повышение вентиляции приводит к повышению вентиляционной нагрузки на аппарат дыхания и, следовательно, работы дыхания. Сердечно-сосудистая система отвечает на гипоксемию тахикардией и повышением сердечного выброса, в результате чего повышается транспорт кислорода [31, 35]. Альвеолярная гипоксия приводит к констрикции легочных сосудов, что ведет к улучшению соотношений VA/Q. Еще одной компенсаторной реакцией является повышение секреции почками эритропоэтина, приводящее к эритроцитозу и увеличению транспорта кислорода. Однако все эти компенсаторные реакции кроме положительных эффектов имеют и отрицательные последствия [21, 41]. Так, длительная легочная вазоконстрикция, эритроцитоз и повышение сердечного выброса приводят к развитию легочной гипертензии, развитию легочного сердца и сердечной недостаточности [34, 37, 39]. Регистрируется несоответствие между расширением крупных ветвей легочной артерии и малым диаметром периферических сосудов (симптом "скачок калибра"). Из-за эмфиземы крупные и средние артерии выпрямлены, и углы ветвления периферических сосудов увеличены [19, 36]. Тень средостения и в особенности тень сердца уменьшена. Последнее связано с редукцией сети мелких сосудов и уменьшением кровенаполнения полостей сердца [11, 35]. Если же симптома "малого сердца" не видно, то следует исключить патологические изменения сердечно-сосудистой системы [31]. Неравномерная вентиляция возникает при гиповентиляции только отдельных участков легких, когда повышение минутного объема дыхания, не устраняя гипоксемии, приводит к гипервентиляции

других участков с избыточным выведением CO_2 [21, 25]. В результате неравномерность вентиляции может проявляться таким же сочетанием гипоксемии с гипокапнией, как и при диффузной недостаточности [12, 14]. В отличие от последней у больных с неравномерностью альвеолярной вентиляции физическая нагрузка не увеличивает степень цианоза, а в ряде случаев цианоз даже уменьшается из-за улучшения вентиляции в зонах, где она была уменьшена (за счет форсирования дыхания при нагрузке, устранения локального бронхоспазма и др.) [30, 39, 48].

В развитии всех типов патологии газообмена в легких лежит нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений, но в ряде случаев оно имеет первостепенное значение [34, 43, 44]. В норме отношение минутного объема альвеолярной вентиляции к минутному объему перфузии легких находится в пределах 0,8-1. При вентиляционной недостаточности с гипоксемией этот показатель меньше 0,8, что обусловлено сохранением перфузии в зонах гиповентиляции легких, а иногда связано с их гиперперфузией, как, например, в фазе гиперемии развивающейся острой пневмонии. При этом формируется как бы веноартериальный шунт: кровь, прошедшая через невентилируемый участок легкого, остается венозной и в таком виде переходит в артериальную систему большого круга кровообращения [12, 31].

Отношение вентиляции к кровотоку в легких становится больше единицы, если перфузия уменьшена в зонах, где вентиляция сохранена или даже усилена (при тромбозе или эмболии ветвей легочной артерии, легочном васкулите, ангиосклерозе) [38, 41]. Преобладание вентиляции над кровотоком может вызывать гипервентиляцию, сочетающуюся с гипокапнией.

При отсутствии признаков развития пневмофиброза и эмфиземы легких у больных БА не отмечается снижения диффузионной способности легких и ее компонентов (по методу с задержкой дыхания по CO) ни во время приступа удушья, ни в межприступный период [44, 48]. После применения бронхолитиков на фоне существенного улучшения состояния бронхиальной проходимости и структуры ОЕЛ часто наблюдается снижение диффузионной способности легких, увеличение вентиляционно-перфузионной неравномерности и гипоксемии из-за включения в вентиляцию большего числа гиповентилируемых альвеол [12, 52].

Подводя итог изложенному выше, можно сделать вывод, что обычным, нормальным режимом регионарного распределения функций легких является их неравномерность. Существует постоянный отчетливый регионарный вертикальный градиент вентиляции, перфузии и их соотношения. При этом в каждой из функций имеется собственный порядок регионарного распределения. При физиологических режимах дыхания регионарные вентиляция и перфузия находятся в линейной зависимости друг от друга и от соответствующих общих функций. Однако, проблема локальной и регионарной неравномерности лёгочной вентиляции у больных БА и другими заболеваниями легких многогранна и перспективна для дальнейших исследований. Многие положения требуют дальнейшего изучения и подтверждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перспективы цифровой рентгенографии в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний / Антонов О.С. [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2003. №1. С.91–94.
2. Антонов О.С., Мантула Д.К., Манохин А.Н. Денситометрический анализ рентгенограмм грудной клетки с разделением их на классы «норма» и «патология» // Вест. рентгенологии и радиологии. 1988. №3. С.55–60.
3. Гайдес М.А. Регуляция вентиляции и перфузии в лёгких. URL: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=26509> (дата обращения 04.02.10).
4. Дзгоев Л.Б. Четырёхфазная модель дыхания (новое в физиологии дыхания человека) // Владикавказский медико-биологический вестник. 2002. Вып.3. С.5–30.
5. Енисеева Е.С., Сизых Т.П. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. 1995. №8. С.39–42.
6. Есипова И.К. Патологическая анатомия лёгких. М.: Медицина, 1976. С.9–11.
7. Зильбер А.П. Регионарные функции лёгких. Петрозаводск, 1971. 280 с.
8. Комро Дж.Г. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы: пер. с англ. М.: Медгиз, 1961. 196 с.
9. Леншин А.В., Гребенник А.Г., Шендерук Т.В. Структурно-функциональные изменения бронхолегочного аппарата при бронхообструктивном синдроме // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.23 (Приложение). С.30–32.
10. Особенности лучевой диагностики диссеминированных и интерстициальных заболеваний лёгких на амбулаторно-поликлиническом этапе. Диагностика муковисцидоза лёгких (сообщение II) / Леншин А.В. [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып.33. С.12–21.
11. Линденбратен Л.Ц. Хронический обструктивный бронхит: лучевая диагностика // Новости лучевой диагностики. 2004. Vol. С.5–10.
12. Руководство по клинической физиологии дыхания / под ред. Л.Л.Шика, Н.Н.Канаева. Л.: Медицина, 1980. 376 с.
13. Трифонов Е.В. Психофизиология человека: Русско-англо-русская энциклопедия; 13-е изд. 2009. URL: <http://www.triphonov.ru> (дата обращения 04.02.10).
14. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб., 2003. 371 с.
15. Физиология человека / под ред. Р.Шмидта; пер. с англ. М., 1986. 216 с.
16. Noninflammatory mechanisms of airway hyperresponsiveness in bronchial asthma: an overview / Baroffio M. [et al.] // Therap. Adv. Respir. Dis. 2009. Vol.3(4). P.163–174.
17. Chronic bronchitis: Report of the third and fourth stages of the coordinated study of chronic bronchitis in the Department of Veterans Affairs, Canada / Bates D.V. [et al.] // Med. Serv. J. Can. 1966. Vol.22. P.1–59.
18. Regional heterogeneity of smoking-related emphysema assessed on ct is an independent determinant of pulmonary function / Chae E. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A5578.
19. Increased airway closure is a determinant of airway hyperresponsiveness / Chapman D.G. [et al.] // Eur. Respir. J. 2008. Vol.32(6). P.1563–1569.
20. Computed tomography reflects lower airway inflammation and tracks changes in early cystic fibrosis / Davis S.D. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. Vol.175. P.943–950.
21. Dynamic computed tomography analysis of regional aeration during pressure support and biphasic positive airway pressure ventilation / de Abreu M.G. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A3067.
22. Dolovich M.B. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging of pulmonary functions, pathology, and drug delivery // Proceedings of the ATS. 2009. Vol.6(5). P.477–485.
23. CT-measured regional specific volume change reflects regional ventilation in supine sheep / Fuld M.K. [et al.] // J. Appl. Physiol. 2008. Vol.104. P.1177–1184.
24. Establishing "normal": regional ventilation via dynamic xenon-ct in humans / Fuld M.K. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A3530.
25. Garfield J.L., Marchetti N., Criner G.J. Relationship between inspiratory and expiratory lung volumes measured by ct and dynamic hyperinflation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A2901.
26. Assessment of regional lung function in COPD patients using electrical impedance tomography / Gawelczyk B. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A1481.
27. Inhomogeneity of lung parenchyma during the open lung strategy: a computed tomography scan study / Grasso S. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.180. P.415–423.
28. Regional pulmonary perfusion, inflation, and ventilation defects in bronchoconstricted patients with asthma / Harris R.S. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol.174. P.245–253.
29. Harris R.S., Schuster D.P. Visualizing lung function with positron emission tomography // J. Appl. Physiol. 2007. Vol.102(1). P.448–458.
30. Regional mechanics in acute lung injury: a comparison of function and structure / Kaczka D.W. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A3550.
31. Kanazawa H., Nomura S., Yoshikawa J. Role of microvascular permeability on physiologic differences in asthma and eosinophilic bronchitis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Vol.169. P.1125–1130.
32. Ventilation inhomogeneities in relation to standard lung function in patients with cystic fibrosis / Kraemer R. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol.171. P.371–378.
33. Latzin P., Thamrin C., Kraemer R. Ventilation inhomogeneities assessed by the multibreath washout (MBW) technique // Thorax. 2008. Vol.63(2). P.98–99.
34. Two-dimensional and three-dimensional imaging show ciclesonide has high lung deposition and peripheral distribution: a nonrandomized study in healthy Volun-

teers / Leach C.L. [et al.] // J. Aerosol. Med. 2006. Vol.19. P.117–126.

35. Airway hyperresponsiveness in allergically inflamed mice: the role of airway closure / Lundblad L. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. Vol.175(8). P.768–774.

36. Macdonald S.L.S., Hansel D.M. HRCT proves value in diffuse lung disease // Diagnostic Imaging. 2001. Vol.80. P.22–29.

37. Macnee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994. Vol.150. P.833–852.

38. Musch G., Venegas J.G. Positron emission tomography imaging of regional pulmonary perfusion and ventilation // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol.2. P.508–509 P.522–527.

39. O'Donnell D.E., Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD // Eur. Respir. J. 2006. Vol.15. P.61–67.

40. Positive end-expiratory pressure (PEEP) redistributes regional blood flow and ventilation differently in supine and prone humans / Petersson J. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A3090.

41. Quantitative assessment of regional alveolar ventilation and gas volume using $^{13}\text{N-N}_2$ washout and PET / Richard J.C. [et al.] // J. Nucl. Med. 2005. Vol.46. P.1375–1383.

42. Regulation of Regional Lung Perfusion by Nitric Oxide / Rimeika D. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Vol.170. P.450–455.

43. Detection of regional gas trapping by CT and ^3He in a porcine model of airway obstruction / Salito C. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A5572.

44. Quantification of trapped gas with ct and ^3He MR imaging in a porcine model of isolated airway obstruction / Salito C. [et al.] // Radiology. 2009. Vol.253(2). P.380–389.

45. Salome C.M., King G.G., Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function // J. Appl. Physiol. 2010. Vol.108(1). P.206–211.

46. Schulz H. The submicroscopic anatomy and pa

thology of the lung. Berlin, 1956.

47. Seeman G. Histobiologie der Lundenalveole. Jena, 1931.

48. Rate of inspiratory pressure development and maximal inspiratory pressure in ventilated and healthy adults / Smith B.K. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A3102.

49. Staub N.C. Lung structure and function // Basics RD. 1982. Vol.10, №4. P.1–6.

50. Tarry S.P., Celli B.R. Long-term oxygen therapy // N. Engl. J. Med. 1995. Vol.333. P.710–714.

51. Relationship between airway narrowing, patchy ventilation and lung mechanics in asthmatics / Tgavalekos N.T. [et al.] // Eur. Respir. J. 2007. Vol.29(6). P.1174–1181.

52. Identifying airways responsible for heterogeneous ventilation and mechanical dysfunction in asthma: an image functional modeling approach / Tgavalekos N.T. [et al.] // J. Appl. Physiol. 2005. Vol.99. P.2388–2397.

53. Usmani O.S., Biddiscombe M.F., Barnes P.J. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of β_2 -agonist particle size // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol.172. P.1497–1504.

54. Imbalances in Regional Lung Ventilation / Victorino J.A. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Vol.169. P.791–800.

55. Spatial heterogeneity of lung perfusion assessed with ^{13}N PET as a vascular biomarker in chronic obstructive pulmonary disease / Vidal Melo M.F. [et al.] // J. Nucl. Med. 2010. Vol.51(1). P.57–65.

56. West J.B. Regional differences in the lung // Chest. 1978. Vol.74, №4. P.426–437.

57. West J.B. The use of radioactive materials in the study of lung function // Amersham. 1966. 123 p.

58. Regional airway compliance in asthma measured using anatomical optical coherence tomography / Williamson J.P. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A5624.

59. Measurement of regional ventilation inhomogeneity by electric impedance tomography / Wrigge H. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol.179. P.A1610.

Поступила 08.02.2010

Антон Григорьевич Гребенник, аспирант,
675000, г.Благовещенск, ул. Калинина, 22;

Anton G. Grebennik,
22 Kalinina str., Blagoveschensk, 675000;
e-mail: cfpd@amur.ru