

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ

Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Тетенев К.Ф., Бодрова Т.Н.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Томск, Россия (634050, г. Томск, Московский тракт, 2), e-mail: ts.ageeva@mail.ru

В статье на основании анализа данных литературы, результатов собственных клинических и экспериментальных исследований, а также сотрудников лаборатории механики дыхания кафедры пропедевтики внутренних болезней Сибирского медицинского университета рассмотрены факторы, определяющие состояние бронхиальной проходимости. Важнейшим фактором, определяющим бронхиальную проходимость, является клапанная обструкция бронхов. В изолированных нормальных и эмфизематозных легких она одинаково срабатывает при малейшем повышении давления в колоколе Дондерса сверх атмосферного. Впервые высказывается гипотеза, что противодействие клапанной обструкции бронхов при жизни обеспечивается двумя уровнями механической активности легких: 1-м – экспираторным действием легких, повышающим альвеолярное давление, и 2-м – активным экспираторным расширением бронхов, поддерживающим их просвет при повышении внутригрудного давления.

Ключевые слова: механика дыхания, клапанная обструкция бронхов, клапанный механизм обструкции в нормальных изолированных легких, клапанный механизм обструкции в эмфизематозных изолированных легких, два уровня механической активности легких в преодолении клапанной обструкции; гипотеза об активном экспираторном расширении бронхов

DETERMINANTS OF BRONCHIAL PERMEABILITY

Tetenev F.F., Ageeva T.S., Tetenev K.F., Bodrova T.N.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia (Siberian State Medical University, 2, Moskovskiy trakt, Tomsk, 634050, Russia), e-mail: ts.ageeva@mail.ru

The article analyzes literature data, results of the authors' own clinical trials and experimental studies as well as research studies performed by the Laboratory of Respiratory Mechanics of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Siberian Medical University, in order to examine the determinants of bronchial permeability. The most important determinant of bronchial permeability is valve obstruction of the bronchial tubes. In the isolated normal and emphysematous lungs, this process is similarly triggered at the slightest increase of pressure in the Donders bell above the level of atmospheric pressure. For the first time ever, the authors advance the hypothesis that, in intra-vitam setting, valve bronchial obstruction is confronted by two levels of the mechanical lung activity: 1 – expiratory action of the lungs that increases alveolar pressure; and 2 – active expiratory bronchial expansion that maintains the bronchial lumen, if the intrathoracic pressure increases.

Keywords: respiratory mechanics, valve obstruction, valve obstruction mechanism in isolated normal lungs, valve obstruction mechanism in isolated emphysematous lungs, two levels of mechanical lung activity confronting valve obstruction, hypothesis on active expiratory bronchial expansion

Обобщая данные литературы о факторах, определяющих обструктивные нарушения вентиляционной функции легких, в частности при эмфиземе, когда эти нарушения выражены особенно ярко, взятых из руководств по клинической физиологии дыхания [2, 4, 5, 8, 23], можно перечислить 5 основных факторов:

- 1) спазм гладкой мускулатуры легких;
- 2) отек слизистой бронхов различной природы (инфекционное, иммунное воспаление, застойные изменения в легких);
- 3) гиперкриния и дискриния желез слизистой бронхов;

4) рубцовые сужения и расширения просвета бронхов и изменения физических свойств бронхов;

5) клапанная обструкция бронхов на выдохе.

Исследования последних лет позволяют расширить и в определенной степени детализировать этот список:

6) повышение тканевого трения (ТТ), включающее в себя ньютоновское трение, инспираторно-экспираторное изменение количества крови в сосудах, жидкости в тканях, перераспределение сурфактанта [11, 12];

7) изменение инерционного сопротивления легких [11];

8) антитиксотропия легких [13];

9) асинфазное сопротивление легких [14];

10) гидропексия легких [9, 10].

Исследование всех перечисленных факторов в каждом конкретном клиническом случае представляет собой исключительно сложную проблему, и в настоящее время выполнить такое исследование практически невозможно. Тем не менее актуальными следует считать обсуждение перечисленных факторов и предварительную оценку их значения в условиях экспериментального сравнения основных показателей механического сопротивления в изолированных легких и в легких при жизни в норме и при эмфиземе легких. Сложность проблемы обусловлена тем, что на все показатели механических свойств легких оказывает значительное влияние интегральная и регионарная механическая активность легких (инспираторное и экспираторное действие внутрилегочного источника механической энергии) [11, 12].

Цель настоящей работы заключалась в обсуждении по возможности всех факторов, обуславливающих обструктивные нарушения вентиляции легких при эмфиземе легких, выявлении важнейших из них и построении гипотезы, объясняющей механизм поддержки реального экспираторного потока воздуха в нормальных условиях и при эмфиземе легких.

Результаты исследования общего и эластического гистерезиса у здоровых людей, больных ХОБЛ с выраженной эмфиземой легких в сравнении с этими показателями в изолированных легких были представлены в 1974 г. [15]. У здоровых людей эластический гистерезис был в среднем отрицательным. Этот парадокс был расценен как проявление интегральной механической активности легких. Отсутствие эластического гистерезиса указывало на преодоление тканевого трения. Отрицательная же величина эластического гистерезиса указывала на избыточное инспираторное и экспираторное действие источника механической энергии в легких, возникавшее в условиях прерывания воздушного потока. Такая трактовка описанного парадокса не противоречила законам физики (1-му и 2-му

законам термодинамики). Она легла в основу теории механической активности легких [11], получившей развитие в более поздних работах [12]. В нормальных трупных легких общий и эластический гистерезис был значительно большим по сравнению с показателями в нормальных легких при жизни. При этом эластический гистерезис составлял в среднем 67,1% общего гистерезиса. У больных эмфиземой легких по сравнению со здоровыми лицами был значительно повышен общий и эластический гистерезис, который составлял в среднем 30,7% от общего гистерезиса. В трупных эмфизематозных легких эластический гистерезис был повышен и составлял в среднем 62% от общего гистерезиса. Он был меньше эластического гистерезиса в нормальных изолированных легких, что можно было объяснить атрофическими изменениями в паренхиме легких. У больных эмфиземой эластический гистерезис был в среднем в 2 раза меньше такового в изолированных эмфизематозных легких. Это было расценено как снижение механической активности легких при эмфиземе, в результате чего сниженное тканевое трение преодолевается в среднем на 50%.

В настоящем исследовании была задача оценить перечисленные факторы, вызывающие обструктивные нарушения вентиляции легких при эмфиземе, и факторы, противодействующие бронхиальной обструкции. Среди них отчетливо выражено повышение работы дыхания на преодоление ТТ, связанного со снижением механической активности легких, обусловленной жировой дегенерацией гладкомышечных волокон [3]. Однако эта гипотеза требует разработки, так как в настоящее время еще остаются неизвестными морфология и функция источника механической энергии, находящегося в структурах легких. При сопоставлении показателей механики дыхания у больных пневмонией было показано, что воспалительный процесс способствует повышению альвеолярно-капиллярной проницаемости не только в очаге поражения легких, но генерализованно в интактном легком в том числе. Этот фактор, повышающий ТТ, был выявлен у больных пневмонией при нормальном бронхиальном сопротивлении [6, 16]. При бронхиальной астме с помощью использования методики исследования регионарной механики дыхания удалось обнаружить повышение ТТ при нормальном бронхиальном сопротивлении в регионах легких. Повышение ТТ объяснялось влиянием иммунного воспаления как причины повышения альвеолярно-капиллярной проницаемости [1, 17]. Аналогично повышению ТТ при ХОБЛ может способствовать гидропексия легочной ткани и структур бронхов. Механизм повышения ТТ состоит в инспираторном и экспираторном перемещении жидкости в тканях легких и бронхов. Важно отметить, что при гидропексии легких у здоровых людей, вызванной вдыханием дыма лесных пожаров и курением, не было повышения бронхиального сопротивления, но была гиперинфляция легких. Были основания считать гидропексию генерализованным процессом. Она выявлялась почти у половины беременных

женщин и определяла непсихотические нарушения психики [11]. При ХОБЛ гидропексия тканей бронхов может способствовать повышению бронхиального сопротивления, а гидропексия легочной паренхимы, вероятно, может снижать функцию внутрилегочного источника механической энергии, преодолевать ТТ.

При ХОБЛ возможно повышение ТТ в случаях, когда в легких развиваются грубые фиброзные изменения. Это предположение требует специальной проверки. На величину ТТ оказывает влияние дыхательное перераспределение сурфактанта на альвеолярной поверхности. При эмфиземе легких этот фактор оказывает, очевидно, небольшое влияние в связи с увеличением остаточного объема легких и повышения стабильности легочных пузырьков. Дыхательные изменения кровенаполнения сосудов должны приводить к увеличению ТТ при гиперволемии малого круга. При эмфиземе легких происходит обеднение сосудистого русла, что должно приводить к снижению влияния этого фактора на величину ТТ. При ХОБЛ возможно повышение ТТ в случаях, когда в легких развиваются грубые фиброзные изменения. Это требует специальной проверки. Тиксотропия [12], связанная с коллоидными свойствами легочной ткани, предположительно способствует снижению ТТ, однако возможно явление антитиксотропии [13], когда при механическом воздействии отрицательного внутриплеврального давления происходит повышение структурной вязкости ткани, увеличивающее затраты работы дыхания на преодоление ТТ. Эти свойства легких остаются неизученными. Они могут проявляться как в живой, так и в неживой структуре легких [7]. О значении инерционного сопротивления легких можно говорить в тех случаях, когда увеличивается масса легких (например, при застое в малом круге кровообращения и при значительном увеличении частоты дыхательных движений). Асинфазное сопротивление легких, увеличивающее величину ТТ, является феноменом, противоположным отрицательному эластическому гистерезису легких [14]. При этом инспираторное действие внутрилегочного источника механической энергии на какое-то время запаздывает относительно инспираторного действия дыхательной мускулатуры. Обобщая значение различных факторов, которые способствуют либо уменьшению, либо увеличению ТТ, нужно отметить, что результат влияния каждого из перечисленных факторов вполне реально замечен при исследовании механики дыхания в клинике и эксперименте. Однако природа их влияния на величину ТТ остается неизученной, а взаимодействие описанных факторов составляет еще более сложную проблему. Тем не менее можно с достаточной уверенностью утверждать, что многообразное, разнонаправленное действие различных факторов перекрывается свойствами легких при жизни, обладающих способностью совершать инспираторное и экспираторное действие, помимо действия дыхательной мускулатуры. Инспираторное действие способствует потоку воздуха в легкие и

нормальному его распределению по зонам легких благодаря регионарной механической активности легких [11]. Экспираторное действие легких повышает альвеолярное давление, противодействуя клапанной обструкции бронхов.

Существуют факторы, которые противодействуют проявлению бронхиальной обструкции в нормальных условиях и при эмфиземе легких.

1. Эластическое напряжение легких. Если эластическую тягу легких (ЭТЛ) рассматривать как статический показатель механики дыхания, то ее роль в противодействии бронхиальной обструкции, в частности клапанной обструкции бронхов, пассивная и невелика. Снижение ЭТЛ при эмфиземе легких доказано и рассматривается как важнейший механизм бронхиальной обструкции на выдохе. Тем не менее ЭТЛ при эмфиземе легких не утрачивается полностью. Кроме того, определяется функциональное увеличение эластичности легких при спонтанном дыхании (снижение динамической растяжимости легких (ДРЛ) [11]).

2. При ХОБЛ и выраженной эмфиземе стенки бронхов становятся более жесткими в связи с развитием в них и в перибронхиальных структурах фиброза. Можно предполагать, что это в какой-то степени препятствует клапанной обструкции бронхов. Однако клапанный механизм обструкции бронхов проявлялся совершенно одинаково в изолированных нормальных и эмфизематозных легких.

3. Повышенный инспираторный тонус бронхов, обусловленный гиперинфляцией легких. На выдохе тонус гладких мышц снижается, но остается еще повышенным в связи со смещением дыхательного объема легких в сторону резервного вдоха. Действие этого фактора при жизни очевидно реально, но весьма мало.

4. Торможение выдоха. Влияние этого фактора хорошо выявляется клинически по увеличению времени выдоха по сравнению с длительностью вдоха.

5. Механическая активность легких. Экспираторное действие легких повышает альвеолярное давление, которое в определенной степени противостоит клапанной обструкции бронхов.

Сравнение петель общего и эластического гистерезиса здоровых людей и больных ХОБЛ с выраженной эмфиземой легких с соответствующими петлями изолированных легких выявило следующие особенности. ДРЛ в изолированных нормальных и эмфизематозных легких была значительно и в среднем одинаково снижена. Это объясняется увеличением отрицательного давления на преодоление сил поверхностного натяжения в альвеолах и в респираторной зоне тех участков легких, которые раскрываются на «вдохе». В изолированных легких продолжает действовать сурфактант, препятствующий «экспираторному» коллапсу альвеол и ацинусов. Тем не менее при снижении транспульмонального давления происходит увеличение объема не только раскрытых

участков легких. Дополнительно визуально выявляется раскрытие участков легких, находившихся до этого в спавшемся состоянии. Можно сделать заключение, что при жизни стабильность альвеол определяет не только сурфактант, но и другие факторы, которые еще надлежит изучать. Среди них, по-видимому, решающую роль играет регионарная механическая активность легких, обеспечивающая должное экспираторное расширение ацинусов и поддержание должного их расширения на выдохе. В изолированных легких эта способность легких исчезает.

Очень важной особенностью изолированных нормальных и эмфизематозных легких является полное прекращение изгнания воздуха из легких при малейшем превышении давления в колоколе Дондерса выше уровня атмосферного давления. Это связано с действием клапанного закрытия бронхов, по-видимому [12], крупных, средних и мелких, по которым при жизни обеспечивается движение воздуха. Следует заметить, что изгнание воздуха при выполнении форсированного выдоха происходило у здоровых людей при пике положительного давления, равном 38,42 см вод. ст., а у больных эмфиземой – при 20,15 см вод. ст. Известно также, что в экстремальных условиях (при кашле) повышение давления может быть много большим (до 300 мм рт. ст.), при котором сохраняется поток воздуха [22]. Без ответа остается вопрос, какой механизм при жизни поддерживает поток воздуха из легких. Общепринятое объяснение усиления клапанной обструкции бронхов при эмфиземе в результате снижения эластического напряжения легких лишь на первый взгляд кажется убедительным. ЭТЛ при эмфиземе легких действительно снижена [11, 24]. ЭТЛ может в какой-то степени повышаться в результате функционального повышения тонуса гладкой мускулатуры легких. Нормальная величина ЭТЛ варьирует в очень больших пределах, что можно было объяснить ее функциональными изменениями [21, 25]. Эти изменения ее все же не могут объяснить сдерживания клапанной обструкции бронхов у здоровых людей и при эмфиземе в экстремальных условиях (форсированный выдох, кашель).

Гипотеза об активном экспираторном расширении бронхов возникла из знания способности легких при жизни самостоятельно, помимо действия дыхательной мускулатуры, совершать инспираторное действие. Бронхи, вероятно, тоже способны совершать активное расширение в фазу выдоха, поддерживая свой просвет в качестве механизма противодействия клапанной обструкции. Этот механизм может быть достаточно мощным, достаточно быстро приспособливающимся к повышенной нагрузке на аппарат внешнего дыхания в экстремальных условиях. Гипотеза об активном экспираторном расширении бронхов противоречит общепринятому представлению, что тонус гладкой мускулатуры бронхов повышается на вдохе и снижается на выдохе. Кроме того, об активном расширении внутренних органов, не имеющих собственного скелета, науке пока ничего неизвестно [18,

19, 20]. Таким образом, противодействие клапанному механизму обструкции бронхов отмечается только при жизни, реализуется двумя уровнями механической активности легких. Первый уровень – экспираторное механическое действие внутрилегочного источника механической энергии, повышающее альвеолярное давление. Второй уровень – активное экспираторное расширение бронхов, поддерживающее их просвет в условиях повышения внутригрудного давления на выдохе в нормальных и экстремальных условиях. Первый уровень можно отнести к доказанному, а второй еще предстоит изучать.

Выводы

Важнейшим фактором, определяющим состояние проходимости бронхов в нормальных легких и при эмфиземе легких, является клапанная обструкция бронхов. Противодействие клапанной обструкции бронхов осуществляется только при жизни двумя уровнями механической активности легких. Первый уровень – экспираторное сокращение легких, повышающее альвеолярное давление. Второй уровень – активное экспираторное расширение бронхов, поддерживающее их просвет при повышении внутригрудного давления.

Список литературы

1. Агеева Т.С., Тетенев Ф.Ф., Дубоделова А.В. Тканевое неэластическое сопротивление легких при бронхиальной астме и ХОБЛ: различие и природа изменений // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – №6. – С. 94–98.
2. Гриппи М.А. Патопфизиология легких: пер. с англ. / под ред. Ю.В. Наточина. – Изд. 3-е, испр. – М.: БИНОМ; СПб.: Невский Диалект, 2001. – 318 с.
3. Есипова И.К., Танов Р.Г. Значение изменений гладких мышц в патогенезе эмфиземы легких // Пороки развития, реактивные изменения и хронические заболевания легких. – М. 1969. – С. 166–169.
4. Исследование функции аппарата внешнего дыхания. Основы клинической физиологии дыхания. Изд. 2-е, доп. и испр. / Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, К.Ф. Тетенев и др. Томск: Печатная мануфактура, 2008. – 164 с.
5. Комро Д., Форстер Р., Дюбуа А. и др. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы: пер. с англ. – М.: Медицина, 1961.
6. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и др. Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии пациентов с внебольничными пневмониями // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2008. – Т. 23, № 1-2. – С. 11–14.
7. Рейнер М. Реология: пер. с англ. – М.: Наука, 1965.

8. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с.
9. Суховский В.С. Гидропексический респираторный синдром при воздействии некоторых эндогенных и экзогенных факторов: Автореф. дисс. докт. мед. наук – Барнаул, 2011. – 44 с.
10. Суховский В.С., Тетенев Ф.Ф., Суховская В.В. Влияние дыма лесных пожаров на механику дыхания у здоровых лиц // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2013. – № 3. – С. 53–56.
11. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. Томск: изд-во Том. ун-та, 1981. – 152 с.
12. Тетенев Ф.Ф., Тетенев К.Ф. Теория механической активности легких – история создания, настоящее и перспективы развития // Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45, № 2. – С. 77–95.
13. Тетенев Ф.Ф., Машуков В.К. Биомеханика дыхания при острой пневмонии // Тер. архив. – 1978. – № 3. – С. 45–49.
14. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Новые представления о структуре неэластического сопротивления легких // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 1999. – № 3. – С. 23–27.
15. Тетенев Ф.Ф. Легочный эластический гистерезис в норме и при эмфиземе // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1974. – № 6. – С. 21–23.
16. Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Кривоногов Н.Г. и др. Общее неэластическое сопротивление легких и проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны при внебольничных пневмониях // Тер. архив. – 2009. – № 3. – С. 43–47.
17. Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Кривоногов Н.Г. Регионарные функции легких при бронхиальной астме // Пульмонология. – 2013. – № 5. – С. 31–35.
18. Тетенев Ф.Ф. Обструктивная теория нарушения внешнего дыхания. Состояние, перспективы развития // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – № 4. – С. 14–26.
19. Тетенев Ф.Ф. Обоснование к новому пониманию физиологии механических движений внутренних органов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 4. – С. 86–92.
20. Тетенев Ф.Ф. Для чего необходимо исследовать механику диастолы сердца, пульсовой волны и расширение внутренних органов, не имеющих скелета // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2013. – Т. 28, № 1. – С. 117–123.
21. Тетенев К.Ф., Бодрова Т.Н., Тетенев Ф.Ф. Механические свойства легких у больных прогрессирующей мышечной дистрофией различной степени тяжести заболевания // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – № 6. – С. 181–187.

22. Тихонов М.А. Механика дыхания. Физиология человека и животных. – М.: 1972. Т. 9. – С. 72–131.
23. Lung Function Testing European Respiratory Monograph / Edited by R.Yesseling and H. Stam – 2005. – 208 p.
24. Macklem P., Becklake M. The relationship between the mechanical and diffusing properties of the lung in health and disease // Am. Rev. Resp. Dis. – 1963. –Vol. 81, № 1. – P. 47–56.
25. Peres L., Sybrecht Y., Macklem P. Mechanism of increase total lung capacity during acute asthma // Am. J. Med. – 1976. – V. 61, № 8. – P. 165–169.

Рецензенты:

Калюжин В.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск.