

Г.М.Сахарова, О.Н.Макрецкая, Э.А.Гвоздева

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАЗНАЧЕНИЯ
КИСЛОРОДОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ $PaO_2 > 55$ мм рт.ст.**

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

**PATHOGENETIC ASPECTS OF OXYGEN THERAPY IN PATIENTS WITH RESPIRATORY
INSUFFICIENCY AT PaO_2 MORE THAN 55 mm HG**

G.M.Sakcharova, O.N.Makretskaya, E.A.Gvozdeva

S u m m a r y

The aim of this study was to elaborate indication criteria for oxygen therapy and its modes for the treatment of hypoxemia with paO_2 above 55 mm Hg, on the basis of assessment of separate links of respiratory chain. We studied 18 consecutive patients (age of 41 to 80 years) with respiratory insufficiency (stage 2—3). Minute ventilation (MV), tidal volume (Vt), breathing frequency (BF), forced expiratory volume in one second (FEV₁), single-breath lung diffusing capacity (TLC_{Os}b), arterial partial carbon dioxide tension ($paCO_2$), arterial partial oxygen tension (paO_2), arterial oxygen saturation (SaO₂), arterial oxygen content (CtO₂), anion gap (AG) were measured while breathing room air (baseline) and after 2 hours of oxygen therapy. Reactions of patients to oxygen-enriched air and to carbon dioxide-enriched air were compared.

Analysis of obtained data showed that respiratory assessment during tentative oxygen treatment is very important before indication of oxygen. Some patients during oxygen therapy produced alterations in breathing pattern with reduction of Vt and increase in BF (rapid, shallow breathing). Oxygen therapy may be of little benefit in the cases of reduced diffusing capacity and high hemoglobin concentration.

Р е з ю м е

Целью настоящей работы является разработка критериев назначения кислородотерапии при $PaO_2 > 55$ мм рт.ст. и режимов ее проведения на основании исследования состояния отдельных звеньев дыхательной цепи. Проведен анализ обследования 18 больных в возрасте от 41 до 80 лет с дыхательной недостаточностью II и III степени до и после 2-часового сеанса кислородотерапии. Для исследования реакции пациентов были выбраны следующие параметры: минутная вентиляция легких (MV), дыхательный объем (Vt), частота дыхания (BF), объем форсированного выдоха за 1 сек. (FEV₁), диффузионная способность легких, измеренная по методу единичного вдоха (TLC_{Os}b), PaO_2 , парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$), насыщение гемоглобина кислородом (SaO₂), содержание кислорода в крови (CtO₂), "анионный разрыв" (AG). Проведено сравнение реакции пациента на вдыхание воздушной смеси с повышенным содержанием кислорода и смеси с повышенным содержанием углекислого газа.

Анализ полученных данных показал, что при назначении кислородотерапии важным становится оценка дыхания в процессе проведения пробного сеанса. У некоторых пациентов на фоне проведения кислородотерапии наблюдается неадекватная реакция — повышение частоты дыхания при снижении дыхательного объема. При снижении диффузионной способности легких и высоком значении гемоглобина кислородотерапия будет малоэффективной.

В индустриально развитых странах продолжает отмечаться рост хронических респираторных заболеваний, часто приводящих к хронической дыхательной недостаточности. Одним из эффективных методов коррекции дыхательной недостаточности является кислородотерапия, которая применяется как для купирования острого снижения оксигенации крови, так и в виде длительной кислородотерапии.

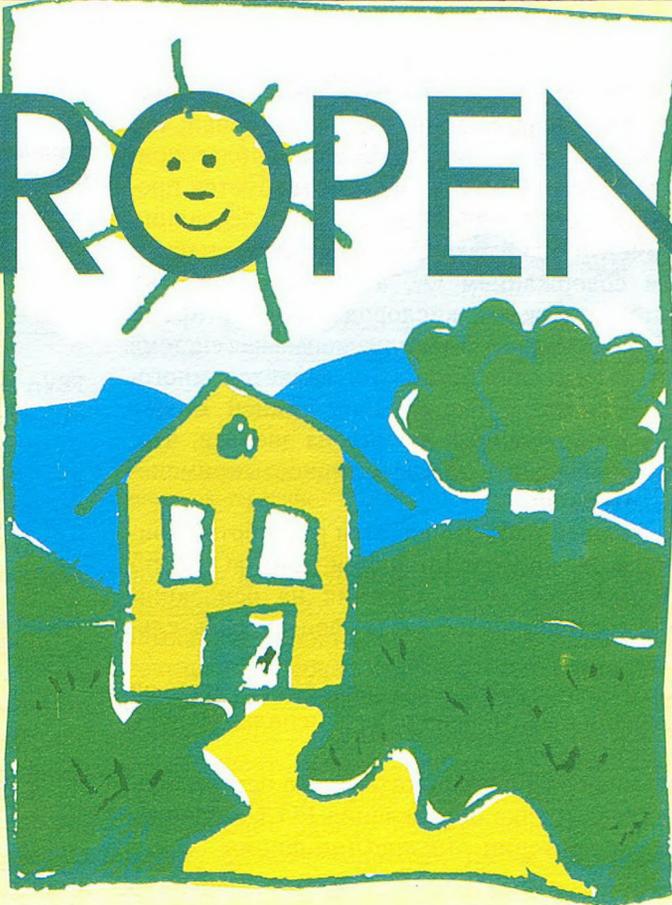
Несмотря на достаточно широкое применение кислородотерапии, существует необходимость дальнейшего изучения механизмов ее действия и разработки более строгих критериев назначения. В настоящее время при назначении кислородотерапии учитывают значение парциального напряжения кислорода в артериальной крови ($PaO_2 \leq 55$ мм рт.ст.). Однако часто требуется проведение кислородотерапии при больших

МАС CRO PEN[®]

МАКРОПЕН[®]

таблетки
суспензия

мидекамицин
мидекамицина
ацетат



Макролидный антибиотик для детей и взрослых

- Эффективно воздействует на стрептококки, пневмококки, стафилококки, микоплазмы, хламидии.
- Обеспечивает лечение и профилактику дифтерии и коклюша, так как МИК для *B. pertussis* и *Corynebacterium diphtheriae* ниже сывороточных.
- Эффективен при урогенитальных инфекциях, вызванных хламидиями, микоплазмами или легионеллами.
- Не вызывает нарушений функции печени и пищеварения, характерных для антибиотиков.
- Это высокобезопасный препарат, который подходит как детям, так и взрослым.

Краткая инструкция по применению. Показания: инфекции, вызванные внутриклеточными патогенными микроорганизмами, и инфекции, для лечения которых препаратами выбора являются пенициллины, но больные обладают повышенной чувствительностью к ним. Эффективно воздействует на *Mycoplasma pneumoniae* - наиболее частого возбудителя атипичных пневмоний бытовой среды. Макропен - самый эффективный макролидный антибиотик для *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*. **Дозировка:** Взрослым следует принимать 1 таблетку 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 1600 мг. Суточная доза для детей колеблется от 30 до 50 мг/кг массы тела, разделенных на 2 приема. При тяжелых инфекциях суточную дозу следует разделить на 3 приема. Продолжительность лечения обычно 7-10 дней, в случае необходимости и дольше. Рекомендуется принимать до еды. **Противопоказания:** При гиперчувствительности к мидекамицину, тяжелой почечной и печеночной недостаточности. **Побочные явления:** Очень редко могут появиться слабые нарушения пищеварения (анорексия, тошнота, рвота и диарея). Могут появиться также аллергические явления на коже. **Упаковка:** 16 таблеток по 400 мг мидекамицина, сухая смесь для приготовления 115 мл суспензии (175 мг мидекамицина ацетата / 5 мл).

Препарат производится из активной субстанции фирмы Meiji Seika Токио, Япония.

За более подробной информацией обращайтесь к производителю.

 **KRKA**
SLOVENIA

Представительство в Москве
103 009 Москва
Ул. Большая Дмитровка
(бывшая Пушкинская),
д. 7/5, подъезд 3, этаж 5, кв. 25-26
Тел. (095) 564 83 07, 956 95 14
Факс (095) 956 95 12, 564 83 05

Филиал в Владивостоке
690 005 Владивосток
ул. Светланская 114
Тел. (4232) 269 366
Факс (4232) 269 366

Филиал в Санкт-Петербурге
190 000 Санкт-Петербург
пер. Гривцова, дом 10
Тел. (812) 311 17 47
Факс (812) 314 84 18

Динамика параметров дыхательной системы у трех пациентов до и после сеанса кислородотерапии

Показатель	Пациенты					
	А		К		Е	
	до O ₂	после O ₂	до O ₂	после O ₂	до O ₂	после O ₂
FEV ₁ , %	16,8		98,3		31,9	
MV, л/мин	9,15	10,20	19,20	19,60	14,30	15,50
VT, л	0,61	0,51	0,934	0,484	0,653	0,583
BF, л/мин	15	20	20	41	22	25
TLC _{0sb} , %	27		55		65	
PaO ₂ , мм рт.ст.	46,6	51,8	61,4	68,6	62,2	74,3
PaCO ₂ , мм рт.ст.	66,9	57,5	33,0	33,6	57,0	57,5
SO ₂ , %	82,3	88,7	94,4	95,6	84,6	88,7
StO ₂ , мл/дл	19,1	20,3	20,4	21,1	15,8	20,3
AG, мМоль/л	8,0	14,3	10,9	13,9	7,9	6,3

значениях PaO₂, но, как показывает опыт, при этом очень высок риск накопления CO₂ в артериальной крови, что может приводить к самым неблагоприятным последствиям. В таких случаях требуется проведение тщательного предварительного исследования реакции пациента на вдыхание воздушной смеси с повышенным содержанием O₂, а также разработка критерия выбора режима кислородотерапии. Кроме того, необходимо учитывать, что функциональная система обеспечения кислородом организма является многозвеньевой, и снижение оксигенации тканей может быть связано с нарушением любого из звеньев, что, естественно, будет влиять на эффективность применения кислородотерапии.

Целью настоящей работы является разработка критериев назначения кислородотерапии при PaO₂ > 55 мм рт.ст. и режимов ее проведения на основании исследования состояния отдельных звеньев дыхательной цепи.

Для исследования состояния отдельных звеньев дыхательной цепи в настоящей работе использовались следующие методики:

1. Исследование состояния дыхательного центра проводилось по методике определения PO.1 с использованием лаборатории *МастерЛаб* фирмы "Эрих Егер" (ФРГ).
2. Исследование функции внешнего дыхания проводилось по методикам спирометрии и форсированного выдоха с использованием лаборатории *МастерЛаб* фирмы "Эрих Егер" (ФРГ).
3. Исследование газообменной функции легких проводилось с помощью диффузионного теста лаборатории *МастерЛаб* фирмы "Эрих Егер" (ФРГ).
4. Исследование оксигенации крови и насыщения гемоглобина кислородом проводилось в пробе артериальной крови с помощью лаборатории 288 фирмы "Соба-Корнинг" (Англия).
5. Потребление тканями кислорода оценивалось по накоплению кислых продуктов метаболизма в артериальной крови на основе данных электролитного баланса (1), определяемых с помощью лаборатории 288 фирмы "Соба-Корнинг" (Англия).

Для изучения реакции звеньев дыхательной цепи на кислородотерапию пациентам проводился сеанс кислородотерапии в течение 2 часов с помощью концентратора кислорода фирмы "Девилбисс" (США). При этом величина потока изменялась, как правило, через каждые 30 минут на 1 л/мин, начиная с 1 л/мин.

Для анализа были выбраны следующие наиболее информативные показатели: минутная вентиляция легких (MV), дыхательный объем (VT), частота дыхания (BF), объем форсированного выдоха за 1 с (FEV₁), диффузионная емкость легких, измеренная по методу единичного вдоха (TLC_{0sb}), PaO₂, парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂), насыщение гемоглобина кислородом (SO₂), содержание кислорода в крови (StO₂), "анионный разрыв" (AG).

С использованием указанных методик было обследовано 18 пациентов в возрасте 41—80 лет со следующими клиническими диагнозами: бронхиальная астма

— 3 больных, пневмония — 1 больной, диссеминированный процесс в легких — 4 больных, хронический бронхит — 10 человек. У больных выявлялась дыхательная недостаточность II и III степени.

Обследованным пациентам назначалась кислородотерапия в связи с наличием клинических признаков дыхательной недостаточности. PaO₂ колебалось в пределах от 42,5 до 88,2 мм рт.ст., PaCO₂ — от 33 до 66,9 мм рт.ст., MV (% от должного) — от 24,4 до 78%, BF — от 15 до 44 в мин, FEV₁ (% от должного) — от 16,8 до 98,3%. В табл.1 для примера приведены измеряемые показатели до и после кислородотерапии у трех пациентов с различными исходными состояниями. С целью выявления общей закономерности между исходным состоянием и отрицательной реакцией пациента на кислородотерапию (накопление углекислого газа в артериальной крови — увеличение PaCO₂) нами был проведен графический анализ взаимосвязи между исходными параметрами и изменением PaCO₂. Наличия определенных закономерностей нами выявлено не было, что еще раз свидетельствует о сложной взаимосвязи отдельных дыхательных звеньев. В качестве примера на рис.1 приведен график, на котором изображено соотношение параметра PO.1CO₂ (%) и PaCO₂, то есть соотношение состояния дыхательного центра, его порог чувствительности к углекислому газу, и содержания углекислого газа в крови. На рисунке видно, что такой закономерности не выявлено.

Из табл.1 следует, что в динамике некоторых параметров у каждого пациента выявляются одинаковые тенденции, но отмечаются и разнонаправленные тенденции. Это в совокупности с вышесказанным свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной оценки реакции пациента на пробный сеанс кислородотерапии перед тем, как будет принято решение о назначении этого метода лечения. Как и у трех пациентов из табл.1, в среднем по группе на фоне кислородотерапии увеличились значения следующих

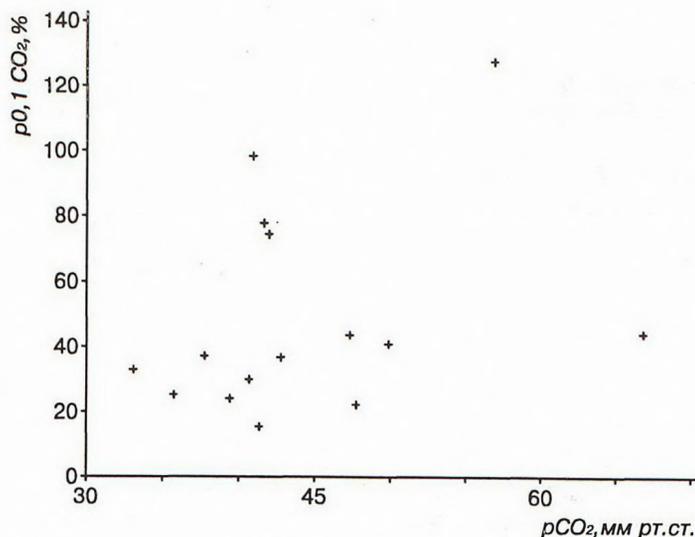


Рис.1. Соотношение pCO_2 артериальной крови и параметра $PO.1CO_2$, отражающего порог чувствительности дыхательного центра к углекислому газу.

параметров: PaO_2 — с 69,6 до 118 мм рт.ст., SO_2 — с 91,4 до 94,5%. Разнонаправленным было изменение PCO_2 : уменьшилось или осталось без изменений у 10 пациентов, увеличилось в среднем на 2,4 мм рт. ст. — у 8 пациентов. На наш взгляд, накопление углекислого газа может быть связано с изменением функционирования системы внешнего дыхания. Из табл.1 следует, что у пациентов значительно снижался дыхательный объем (VT) и для поддержания минутной вентиляции легких (MV) увеличивалась частота дыхания (BF). В среднем по всей группе обследуемых больных эти параметры изменились следующим образом: MV — с 0,73 до 0,526 л, BF — с 19 до 29 в 1 мин. Интересно сравнить реакцию дыхательной системы пациентов на вдыхание воздушной смеси с повышенным содержанием углекислого газа (этот тест проводился при выполнении методики PO.1). В табл.2 приведены данные для трех пациентов. В среднем по группе эти параметры изменились следующим образом: MV — с 17,15 до 26,8 л/мин, VT — с 0,81 до 1,17 л, BF — не изменился — 24 в 1 мин. Такое изменение параметров свидетельствует, что в результате у пациентов развилась одышка, которая выразилась в увеличении дыхательного объема при неизменной частоте дыхания. Это

Таблица 2

Динамика параметров ФВД у трех пациентов при вдыхании воздушной смеси с повышенным содержанием CO_2

Параметр	Пациенты					
	А		К		Е	
	до	после	до	после	до	после
MV, л/мин	11,5	14,1	28,7	44,0	15,2	18,8
VT, л	0,735	0,881	0,642	1,17	0,601	0,699
BF, 1/мин.	15,6	16,0	45,0	36,0	25,0	27,0

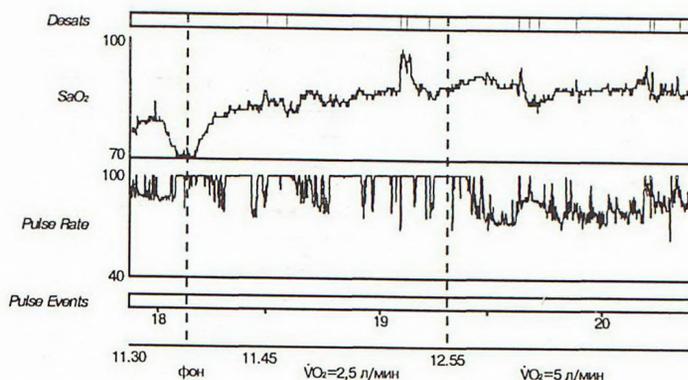


Рис.2. Зависимость SO_2 от потока кислорода в процессе сеанса кислородотерапии.

привело к необходимому увеличению минутной вентиляции легких. Таким образом, у пациентов при вдыхании смесей с повышенным содержанием CO_2 и повышенным содержанием O_2 наблюдаются различные паттерны дыхания, а следовательно, по-разному меняется работа дыхания. Большой дыхательный объем увеличивает работу по преодолению эластического сопротивления, тогда как высокая частота дыхания увеличивает работу по преодолению сопротивления потоку в воздухоносных путях. Для минимизации мышечной работы и работы дыхания пациенты с обструкцией дыхательных путей, к которым относится обследуемая нами группа (среднее значение FEV_1 58,3%), обычно дышат глубоко и медленно, то есть физиологичной реакцией для них является увеличение дыхательного объема при сохранении частоты дыхания. Таким образом, у части пациентов при вдыхании смеси с повышенным содержанием кислорода наблюдается неадекватная для них реакция — повышение частоты дыхания при снижении дыхательного объема, что требует затрат дополнительной энергии, и кислородная стоимость дыхания возрастает. Может наблюдаться ситуация, при которой увеличение содержания кислорода в крови будет недостаточным для дополнительного потребления кислорода дыхательными мышцами. Из табл.1 видно, что такая ситуация наблюдалась у пациентов А и К. По разработанной нами методике соотношение аэробного и анаэробного типов дыхания можно оценить по содержанию недоокисленных продуктов метаболизма в крови, которое выражается параметром AG (“анионный разрыв”). Увеличение значения параметра свидетельствует о накоплении кислых продуктов метаболизма, значит присоединении анаэробного дыхания в результате недостаточного поступления кислорода к тканям, что и наблюдалось у пациентов А и К. У пациента Е изменение паттерна дыхания было не таким выраженным, и при более значительном увеличении содержания кислорода в крови (StO_2 увеличилось с 15,8 до 20,3 мл/дл) значение параметра AG уменьшилось, что свидетельствует об увеличении оксигенации тканей. Таким образом, при назначении кислородотерапии у пациента важным становится оценка дыхания в процессе проведения пробного сеанса.

Важное значение при назначении кислородотерапии имеет оценка следующих звеньев дыхательной цепи: диффузионного и оксигенации крови. Для этого необходимо исследовать соотношение трех параметров: TLC_{Os}b, PaO₂, SO₂. При снижении диффузионной способности легких (TLC_{Os}b) и высоком значении насыщения гемоглобина кислородом (SO₂) кислородотерапия будет малоэффективна. Это вызвано следующим: растворенная часть кислорода, которую определяет параметр PaO₂, составляет только 2% от общего содержания O₂ в крови (CtO₂), остальная часть кислорода связана с гемоглобином. Снижение диффузионной способности легких не позволит значительно увеличить фракцию растворенного кислорода, с другой стороны исходное высокое SO₂ не даст возможности увеличить фракцию кислорода, связанного с гемоглобином. Такая ситуация наблюдалась у пациента К (см. табл.1). CtO₂ увеличилось с 20,4 до 21,1 мл/дл, но значительное увеличение частоты дыхания привело к тому, что в результате поступление кислорода к тканям снизилось, параметр AG увеличился с 10,9 до 13,9 мМоль/л. Таким образом, при назначении кислородотерапии и выборе режима ее проведения важным параметром является SO₂. Наиболее эффективным для кислородотерапии является поток, при котором SO₂ достигает 96%. На рис.2 приведен график SO₂ при изменении потока кислорода. У больного исходное значение SO₂ составляло 77,2%, PaO₂ 42,5 мм рт.ст., PaCO₂ 40,9 мм рт.ст.,

TLC_{Os}b 11 %, FEV₁ 64%, AG 7,9 мМоль/л. Ему проводился пробный сеанс кислородотерапии с исходным потоком 2,5 л/мин, учитывая низкое значение TLC_{Os}b и PaO₂, через 1 час поток был увеличен до 5 л/мин. После 2-часовой оксигенотерапии PaO₂ увеличилось до 47,7 мм рт.ст., SO₂ — 82,2%, PaCO₂ — 44,1 мм рт.ст., AG снизился до 5,7 мМоль/л. Из графика видно, что уже в конце первого часа при потоке 2,5 л/мин SO₂ достигло своего максимального значения 82%. Учитывая повышение PaCO₂, на наш взгляд, данному пациенту необходимо проводить кислородотерапию при потоке кислорода 2,5 л/мин.

Таким образом, для назначения и выбора режима кислородотерапии необходимо проводить двухчасовой сеанс кислородотерапии с изменением потока кислорода каждые 30 мин, начиная с 1 л/мин. До и после кислородотерапии необходимо измерять следующие параметры: FEV₁, MV, VT, BF, TLC_{Os}b, PaO₂, PaCO₂, SO₂, CtO₂, AG, на основании анализа динамики которых необходимо оценить эффективность кислородотерапии и ее режим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сахарова Г.М., Бражник В.А., Гвоздева Э.А., Макрецкая О.Н., Чучалин А.Г. Оценка адекватности потребления кислорода тканями с использованием параметра "анионный разрыв" // Бюл. экспер. биол.— 1992.— № 2.— С.207—209.

Поступила 22.07.96.

© КРОНИНА Л.А., 1996

УДК [616.233-002.2-06:616.24-008.46]-085.835.3

Л.А.Кронина

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ И ПРОГРАММ ЛЕЧЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

НИИ пульмонологии МЗ РФ

CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF LUNG PATHOLOGY AND THERAPY PROGRAMME IN ADULT PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

L.A.Kronina

Summary

12 adult patients aged of 16 to 32 years (mean 21 years) with pulmonary and pulmonary-intestinal forms of cystic fibrosis were observed. We used functional, laboratory and special methods of investigation: X-ray analysis, computed tomography, immunologic, microbiologic, morphologic ones and others. We elaborated optimal treatment programme consisted of basic therapy with programmed bronchoalveolar lavages during fibrobronchoscopy and supplement therapeutic programme. Deterioration of general condition was marked in 4 patients having refused from optimal treatment programme and the frequency of exacerbations of cystic fibrosis in this group of patients was significantly greater (4—5 episodes per year) than in the main group. Two patients died during last year of observation.