**План**

1. Дыхательная функция легких и патофизиологические механизмы гипоксемии и гиперкапнии
2. Недыхательные функции легких

Литература

**1. Дыхательная функция легких и патофизиологические механизмы гипоксемии и гиперкапнии**

Основная функция легких – обмен кислорода и углекислоты между внешней средой и организмом – достигается сочетанием вентиляции, легочного кровообращения и диффузии газов. Острые нарушения одного, двух или всех указанных механизмов ведут к острым изменениям газообмена.

**Легочная вентиляция.** К показателям легочной вентиляции относятся дыхательный объем (Vт), частота дыхания (f) и минутный объем дыхания (Ve). Эффективность легочной вентиляции определяется величиной альвеолярной вентиляции (VA), т.е. разностью между Vе и минутным объемом вентиляции мертвого пространства.

Снижение альвеолярной вентиляции может быть следствием уменьшения Ve или увеличения объема мертвого пространства (Vр). Определяющим фактором является величина VT, ее отношение к непостоянной величине физиологического мертвого пространства. Последнее включает анатомическое мертвое пространство и объем вдыхаемого воздуха, вентилирующего альвеолы, в которых кровоток отсутствует или значительно уменьшен. Таким образом, альвеолярную вентиляцию следует рассматривать как вентиляцию перфузируемых кровью альвеол. При адекватной альвеолярной вентиляции поддерживается определенная концентрация газов альвеолярного пространства, обеспечивающая нормальный газообмен с кровью легочных капилляров.

Мертвое пространство увеличивается при использовании наркозного аппарата или респиратора, при использовании длинных дыхательных шлангов и коннекторов, нарушении рециркуляции газов. При нарушениях легочного кровообращения Vp также увеличивается. Уменьшение Vp или увеличение Vp сразу же приводят к альвеолярной гиповентиляции, а увеличение f не компенсирует это состояние.

**Альвеолярная гиповентиляция** сопровождается недостаточной элиминацией СО2 и артериальной гипоксемией.

**Отношение вентиляция / кровоток.** Эффективность легочного газообмена в значительной степени зависит от распределения вдыхаемого воздуха по альвеолам в соответствии с их перфузией кровью. Альвеолярная вентиляция у человека в покое примерно 4 л/мин, а легочный кровоток 5 л/мин. В идеальных условиях в единицу времени альвеолы получают 4 объема воздуха и 5 объемов крови и, таким образом, отношение вентиляция / кровоток равно 4/5, или 0,8.

Нарушения отношения вентиляция / кровоток – преобладание вентиляции над кровотоком или кровотока над вентиляцией – ведут к нарушениям газообмена. Наиболее значительные изменения газообмена возникают при абсолютном преобладании вентиляции над кровотоком (эффект мертвого пространства) или кровотока над вентиляцией (эффект веноартериального шунта. В нормальных условиях легочный шунт не превышает 7%. Этим объясняется тот факт, что насыщение артериальной крови кислородом меньше 100% и равно 97,1%.

Примером эффекта мертвого пространства может быть эмболия легочной артерии. Шунтирование крови в легких возникает при тяжелых поражениях легочной паренхимы, респираторном дистресс-синдроме, массивной пневмонии, ателектазах и обтурации дыхательных путей любого генеза. Оба эффекта приводят к артериальной гипоксемии и гиперкапнии. Эффект шунта сопровождается выраженной артериальной гипоксемией, устранить которую часто невозможно даже при применении высоких концентраций кислорода.

**Диффузия газов.** Диффузионная способность легких – скорость, с которой газ проходит через альвеолярно-капиллярную мембрану на единицу градиента давления этого газа. Этот показатель различен для разных газов: для углекислоты он примерно в 20 раз больше, чем для кислорода. Поэтому уменьшение диффузионной способности легких не приводит к накоплению углекислоты в крови, парциальное давление углекислоты в артериальной крови (РаСО2) легко уравновешивается с таковым в альвеолах. Основным признаком нарушения диффузионной способности легких является артериальная гипоксемия.

Причины нарушения диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану:

• уменьшение поверхности диффузии (поверхность функционирующих альвеол, соприкасающаяся с функционирующими капиллярами, в норме составляет 90 м2);

• расстояние диффузии (толщина слоев, через которые диффундирует газ) может быть увеличено в результате изменений тканей на пути диффузии.

Нарушения процессов диффузии, считавшиеся ранее одной из основных причин гипоксемии («альвеолокапиллярная блокада»), в настоящее время рассматриваются как факторы, не имеющие большого клинического значения при ОДН. Ограничения диффузии газов возможны при уменьшении диффузионной поверхности и изменениях слоев, через которые проходит диффузия (утолщение стенок альвеол и капилляров, их отек, коллапс альвеол, заполнение их жидкостью и т.д.).

**Нарушения регуляции дыхания.** Ритм и глубина дыхания регулируются дыхательным центром, расположенным в продолговатом мозге, наибольшее значение в регуляции имеет газовый состав артериальной крови. Повышение РаСО2 немедленно вызывает увеличение объема вентиляции. Колебания РаО2 также ведут к изменениям дыхания, но с помощью импульсов, идущих к продолговатому мозгу от каротидных и аортальных телец. Хеморецепторы продолговатого мозга, каротидных и аортальных телец чувствительны и к изменениям концентрации Н+ цереброспинальной жидкости и крови. Эти механизмы регуляции могут быть нарушены при поражениях ЦНС, введении щелочных растворов, ИВЛ в режиме гипервентиляции, увеличения порога возбудимости дыхательного центра.

**Нарушения транспорта кислорода к тканям.** В 100 мл артериальной крови содержится приблизительно 20 мл кислорода. Если минутный объем сердца (МОС) в норме в покое 5 л/мин, а потребление кислорода 250 мл/мин, то это значит, что ткани извлекают 50 мл кислорода из 1 л циркулирующей крови. При тяжелой физической нагрузке потребление кислорода достигает 2500 мл/мин, а МОС возрастает до 20 л/мин, но и в этом случае остается неиспользованным кислородный резерв крови. Ткани берут примерно 125 мл кислорода из 1 л циркулирующей крови. Содержание кислорода в артериальной крови 200 мл/л достаточно для обеспечения потребностей тканей в кислороде.

Однако при апноэ, полной обструкции дыхательных путей, дыхании аноксической смесью кислородный резерв истощается очень быстро – уже через несколько минут нарушается сознание, а через 4–6 минут наступает гипоксическая остановка сердца.

Гипоксическая гипоксия характеризуется снижением всех показателей кислородного уровня артериальной крови: парциального давления, насыщения и содержания кислорода. Ее основной причиной является снижение или полное прекращение поступления кислорода (гиповентиляция, апноэ). К этому же виду гипоксии приводят изменения химических свойств гемоглобина (карбоксигемоглобин, метгемоглобин).

Первичная циркуляторная гипоксия возникает вследствие снижения сердечного выброса (СВ) или сосудистой недостаточности, что ведет к уменьшению доставки кислорода к тканям. При этом кислородные параметры артериальной крови не изменены, однако PvO2 значительно снижено.

Анемическая гипоксия, обычно наблюдаемая при массивной кровопотере, сочетается с циркуляторной недостаточностью. Концентрация гемоглобина ниже 100 г./л приводит к нарушению кислородтранспортной системы крови. Уровни гемоглобина ниже 50 г./л, гематокрита (Ht) ниже 0,20 представляют большую угрозу для жизни больного даже в случае, если МОС не снижен. Главной отличительной чертой анемической гипоксии является снижение содержания кислорода в артериальной крови при нормальном PaO2 и SaO2.

Сочетание всех трех форм гипоксии – гипоксической, циркуляторной и анемической – возможно, если развитие ОДН происходит на фоне сердечно-сосудистой недостаточности и острой кровопотери.

Гистотоксическая гипоксия наблюдается реже и характеризуется неспособностью тканей утилизировать кислород (например, при отравлении цианидами). Все три формы гипоксии (за исключением гистотоксической) одинаково вызывают венозную гипоксию, являющуюся достоверным показателем сниженияРО2 в тканях. Парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови – важный показатель гипоксии. УровеньPvO2, равный 30 мм рт. ст., определен как критический.

**Значение кривой диссоциации оксигемоглобина (НbО2).** Кислород в крови присутствует в двух формах – физически растворенный и химически связанный с гемоглобином. Зависимость между РО2 и SO2 графически выражают в виде кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), имеющей S-образную форму. Такая форма КДО соответствует оптимальным условиям насыщения крови кислородом в легких и освобождения кислорода из крови в тканях. При РО2, равном 100 мм рт. ст., в 100 мл воды растворено всего 0,3 мл кислорода. В альвеолах РО2 составляет около 100 мм рт. ст. В 1 л крови физически растворено 2,9 мл кислорода. Основная часть кислорода переносится в связанном с гемоглобином состоянии. 1 г гемоглобина, полностью насыщенного кислородом, связывает 1,34 мл кислорода. Если концентрация гемоглобина в крови 150 г./л, то содержание химически связанного кислорода составляет 150 г./л х1,34 мл/г = 201 мл/л. Эта величина называется кислородной емкостью крови (КЕК). Поскольку содержание кислорода в смешанной венозной крови (CvO2) 150 мл/л, то 1 л крови, проходящей через легкие, должен присоединить 50 мл кислорода для превращения ее в артериальную. Соответственно 1 л крови, проходящей через ткани организма, оставляет в них 50 мл кислорода. Только около 3 мл кислорода на 1 л крови переносится в растворенном состоянии.

Смещение КДО является важнейшим физиологическим механизмом, обеспечивающим транспорт кислорода в организме. Циркуляция крови от легких к тканям и от тканей к легким обусловлена изменениями, которые воздействуют на сродство кислорода к гемоглобину. На уровне тканей из-за снижения рН это сродство уменьшается (эффект Бора), благодаря чему улучшается отдача кислорода. В крови легочных капилляров сродство гемоглобина к кислороду увеличивается из-за снижения РСО2 и возрастания рН по сравнению с аналогичными показателями венозной крови, что приводит к повышению насыщения артериальной крови кислородом.

В нормальных условиях 50% SO2 достигается при РО2 около 27 мм рт. ст. Эта величина обозначается Р50 и характеризует в целом положение КДО. Возрастание Р50 (например, до 30–32 мм рт. ст.) соответствует смещению КДО вправо и свидетельствует о снижении взаимодействия гемоглобина и кислорода. При снижении Р50 (до 25–20 мм рт. ст.) отмечается смещение КДО влево, что указывает на усиление сродства между гемоглобином и кислородом. Благодаря S-образной форме КДО при довольно значительном снижении фракционной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе (ВФК) до 0,15 вместо 0,21 перенос кислорода существенно не нарушается. При снижении РаО2 до 60 мм рт. ст. SaO2 снижается примерно до 90% уровня, и цианоз при этом не развивается. Однако дальнейшее падение РаО2 сопровождается более быстрым падением SaO2 и содержания кислорода в артериальной крови. При падении РаО2 до 40 мм рт. ст. Sa02 снижается до 70%, что соответствует РО2 и SO2 в смешанной венозной крови.

Описанные механизмы не являются единственными. Внутриклеточный органический фосфат – 2,3 – дифосфоглицерат (2,3 – ДФГ) – входит в гемоглобиновую молекулу, изменяя ее сродство к кислороду. Повышение уровня 2,3 – ДФГ в эритроцитах уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, а понижение концентрации 2,3 – ДФГ приводит к увеличению сродства к кислороду. Некоторые синдромы сопровождаются выраженными изменениями уровня 2,3 – ДФГ. Например, при хронической гипоксии содержание 2,3 – ДФГ в эритроцитах возрастает и, соответственно, уменьшается сродство гемоглобина к кислороду, что дает преимущество в снабжении тканей последним. Массивные трансфузии консервированной крови могут ухудшить высвобождение кислорода в тканях.

Таким образом, к факторам, приводящим к возрастанию сродства гемоглобина к кислороду и смещению КДО влево, относятся увеличение рН, уменьшение РСО2, концентрации 2,3 – ДФГ и неорганического фосфата, снижение температуры тела. И, наоборот, уменьшение рН, увеличение РСО2, концентрации 2,3 – ДФГ и неорганического фосфата, повышение температуры тела приводят к уменьшению сродства гемоглобина к кислороду и смещению КДО вправо.

#### 2. Недыхательные функции легких

До 60-х годов существовало мнение, что роль легких ограничивается только газообменной функцией. Лишь впоследствии было доказано, что легкие, помимо своей основной функции газообмена, играют большую роль в экзо- и эндогенной защите организма. Они обеспечивают очистку воздуха и крови от вредных примесей, осуществляют детоксикацию, ингибицию и депонирование многих биологически активных веществ. Легкие выполняют фибринолитическую и антикоагулянтную, кондиционирующую и выделительную функции. Они участвуют во всех видах обмена, регулируют водный баланс, синтезируют поверхностно-активные вещества, являются своеобразным воздушным и биологическим фильтром. В системе экзо- и эндогенной защиты, осуществляемой легкими, выделяют несколько звеньев: мукоцилиарное, клеточное (альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты) и гуморальное (иммуноглобулины, лизоцим, интерферон, комплемент, антипротеазы и др.).

***Очистка воздуха.*** Вдыхаемый воздух очищается в дыхательных путях и альвеолах от всевозможных примесей физической, химической и биологической природы. Обезвреживание и удаление повреждающих агентов из дыхательных путей обеспечивается мукоцилиарной системой: реснитчатым эпителием, покрывающим слизистую оболочку дыхательных путей, слизистыми и серозными железами. Движение частиц от самых дистальных бронхов в трахею достигается постоянной работой реснитчатого эпителия. Важнейший механизм самоочищения – кашлевой рефлекс, обеспечивающий механическое удаление путем откашливания лишних примесей, мокроты. Очистка воздуха на уровне альвеол осуществляется с помощью альвеолярных макрофагов, относящихся к мононуклеарным фагоцитам. Они вступают в контакт с веществами воздуха и крови и не только фагоцитируют их, но и модулируют многие иммунные процессы и участвуют в воспалительных реакциях.

Среди факторов гуморального звена легких большое значение имеют иммуноглобулины IgA, IgG, IgE, IgM. Они нейтрализуют токсины и вирусы, воздействуют на микроорганизмы и повышают эффективность мукоцилиарного транспорта.

Кашлевой рефлекс и мукоцилиарная функция могут быть значительно нарушены при интубации, трахеостомии, длительной ингаляции смеси с высоким содержанием кислорода, отсутствии достаточного увлажнения и согревания вдыхаемой смеси газов. Несостоятельность иммуномодулирующей функции и фагоцитоза ведет к возникновению в легких реакций воспаления, дисфункции ресничек мерцательного эпителия и дыхательной недостаточности.

***Очистка крови.*** В отличие от артериальной притекающая в легкие венозная кровь содержит частицы, состоящие из конгломератов клеток, фибрина, микроэмболов жира, эритроцитных взвесей. Эти вещества в избытке поступают из разрушенных тканей при травме, операции, шоке или в результате трансфузии крови и ее препаратов без биофильтров. В легких происходит механическая задержка частиц, не проходящих через легочные капилляры. Эти частицы подвергаются метаболизму при помощи различных ферментных систем. Последующая деструкция примесей ведет к образованию агрессивных метаболитов, вызывающих повреждение легочной ткани.

***Детоксикация.*** Важной защитной функцией легких является детоксикация. Известно, что при прохождении через легкие из кровотока исчезают аденилнуклеотиды, образующиеся при синдроме раздавливания. С помощью ферментных систем осуществляется детоксикация таких веществ, как лидокаин, аминазин, индерал, сульфаниламиды. Легкие способны накапливать производные фенотиазина. Наиболее важной является смешанная оксидазная система, состоящая из цитохромов, комплекса НАДФ, Н-оксидазы и флавопротеида, которая посредством гидроксилирования превращает вредные, нерастворимые в липидах вещества в неактивные – водорастворимые. Детоксикационным системам легких принадлежит особо важная роль при токсемии (септический, ожоговый шок, перитонит и различные виды экзогенных интоксикаций).

***Участие в метаболизме биологически активных веществ.*** В малом круге кровообращения происходит инактивация брадикинина, серотонина, ацетилхолина, норадреналина, некоторых простагландинов, лейкотриенов, адениловых нуклеотидов. При этом заново активируются или синтезируются ангиотензин-1, простагландины и тромбоксан. В микроциркуляторном русле легких осуществляется метаболизм кининов, ангиотензина-1, простагландинов, серотонина, катехоламинов. Эффективность метаболических превращений зависит от скорости кровотока и включенных в энзиматическую функцию микроциркуляторных единиц. Играет роль не только специфичность локализованного в эндотелии фермента, но и площадь легочной микроциркуляции, которая может быть уменьшена при шунтировании кровотока. При прохождении венозной крови через малый круг кровообращения инактивируется около 80% брадикинина, 60–98% серотонина, 40% норэпинефрина, значительное количество ацетилхолина, до 60% эндо- и экзогенного калликреина. Адреналин, допамин и изопротеренол проходят через легочный фильтр не изменяясь. Таким путем легкие защищают организм от эндогенной интоксикации и от действия вазоактивных веществ.

***Гемостаз и фибринолиз.*** Легкие активно участвуют в процессах гемостаза и фибринолиза. В крови человека постоянно присутствуют факторы, ведущие к образованию и лизису фибрина. Легкие являются основным источником кофакторов, усиливающих свертывание крови или противостоящих ему. Ускорение свертывания крови происходит при образовании тромбопластина. Другие процессы характеризуются образованием гепарина. Ферментные активаторы под влиянием плазминогена превращаются в плазмин (основной механизм фибринолиза). Легкие являются не только фильтром клеточных агрегатов и фибрина, но и синтезируют простациклин, тормозящий агрегацию тромбоцитов и тромбоксан A2, способствующий агрегации тромбоцитов. Легкие способны извлекать из кровотока не только фибрин, но и продукты его деградации, избыточно образующиеся при ДВС-синдроме. При определенных условиях (шок, фибринолиз) легкие могут повышать уровень продуктов деградации фибрина, которые являются одним из факторов, повреждающих легочные структуры.

***Другие метаболические функции легких.*** При избыточном поступлении продуктов белкового распада, а также жиров происходят их расщепление и гидролиз в легких. В альвеолярных клетках образуется сурфактант – комплекс веществ, обеспечивающих нормальную функцию легких.

В легких происходит не только газообмен, но и обмен жидкости. Известно, что из легких за сутки выделяется в среднем около 400–500 мл жидкости. При гипергидратации, повышенной температуре тела эти потери возрастают. Легочные альвеолы играют роль своеобразного коллоидно-осмотического барьера. При снижении коллоидно-осмотического давления (КОД) плазмы жидкость может выходить из сосудистого русла, приводя к отеку легких.

Легкие выполняют теплообменную функцию, являются своеобразным кондиционером, увлажняющим и согревающим дыхательную смесь. Тепловое и жидкостное кондиционирование воздуха осуществляется не только в верхних дыхательных путях, но и на всем протяжении дыхательных путей, включая дистальные бронхи. При дыхании температура воздуха в субсегментарных путях повышается почти до нормальной.

***Сурфактантная система легких.*** Сурфактант выстилает внутреннюю поверхность альвеол, имеется в плевре, перикарде, брюшине, синовиальных оболочках. Основу сурфактанта составляют фосфолипид, холестерол, белки и другие вещества. Сурфактант, выстилающий внутреннюю поверхность альвеол, снижает поверхностное натяжение альвеолярного слоя жидкости и предупреждает спадение альвеол.

Продукция сурфактанта снижается при резких метаболических нарушениях и поражениях легких. При недостатке сурфактанта развиваются отек и ателектазирование легких. Биофизика сурфактантной системы изучена недостаточно.

**Литература**

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д.м.н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к.м.н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред. д.м.н. В.Т. Ивашкина, д.м.н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001
2. **Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь:** Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. – М.: Медицина. – 2000. – 464 с.: ил. – Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования. – ISBN 5–225–04560-Х