

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----|
| Авторский коллектив | 5 |
| Список сокращений и условных обозначений | 8 |
| Введение | 11 |
| Глава 1 | |
| Стратегия и тактика респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии. <i>Е.А. Евдокимов, А.В. Власенко</i> | 13 |
| Глава 2 | |
| Патогенез повреждения респираторной системы пациентов в критическом состоянии. <i>А.Н. Кузовлев, В.Т. Долгих</i> | 40 |
| Глава 3 | |
| Бактериально-вирусные пневмонии: клиническая картина, диагностика, принципы терапии. <i>В.Б. Белобородов</i> | 62 |
| Глава 4 | |
| Неинвазивная искусственная вентиляция легких в терапии тяжелой острой дыхательной недостаточности. <i>С.Н. Авдеев</i> | 97 |
| Глава 5 | |
| Высокопоточная оксигенотерапия. <i>А.В. Власенко, А.Г. Корякин, Е.А. Евдокимов</i> | 120 |
| Глава 6 | |
| Искусственная вентиляция легких: коррекция гипоксемии при остром респираторном дистресс-синдроме различного генеза. <i>А.В. Власенко, Е.А. Евдокимов</i> | 139 |
| Глава 7 | |
| Искусственная вентиляция легких в положении на животе у пациентов в критическом состоянии. <i>Е.П. Родионов, А.В. Власенко, Д.Н. Проценко</i> | 177 |
| Глава 8 | |
| Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей. <i>А.А. Андреев, И.В. Братищев, В.Ю. Пиковский</i> | 195 |
| Глава 9 | |
| Трахеостомия: методика выполнения и послеоперационного ведения, ошибки и осложнения. <i>А.И. Крюков, Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина</i> | 223 |

Глава 10

Респираторная поддержка и протекция дыхательных путей у пациентов в нейрохирургической реанимации.

И.А. Савин, А.А. Полупан, А.С. Горячев 243

Глава 11

Респираторная поддержка в педиатрии.

Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснев, А.У. Лекманов 268

Глава 12

Основные направления комплексной и персонифицированной интенсивной терапии пациентов с острой дыхательной недостаточностью.

А.В. Власенко, Е.А. Евдокимов 312

Глава 13

Изменения в системе кровообращения и их фармакологическая коррекция при острой дыхательной недостаточности.

А.Е. Баутин, В.В. Осовских, А.О. Маришев, А.И. Шафикова 335

Глава 14

Нутритивная поддержка при острой дыхательной недостаточности.

А.Е. Шестопалов, И.А. Магулина 352

Глава 15

Сурфактант-терапия острой дыхательной недостаточности при остром респираторном дистресс-синдроме различной этиологии.

О.А. Розенберг 368

Глава 16

Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации при тяжелой дыхательной недостаточности.

Т.В. Клыпа, К.К. Губарев, М.В. Кецкало, И.А. Мандель 406

Глава 2

Патогенез повреждения респираторной системы пациентов в критическом состоянии

А.Н. Кузовлев, В.Т. Долгих

Основная функция легких — *газообменная*, которую рассматривают как совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода из окружающей среды, использование его в биологическом окислении и удалении из организма углекислого газа.

Кроме газообмена, легкие принимают активное участие в метаболических процессах. При прохождении крови через сосуды МКК осуществляется превращение под влиянием ангиотензин-превращающего фермента, локализуемого на поверхности эндотелия легочных капилляров, относительно реактивного ангиотензина I в мощный сосудосуживающий ангиотензин II. Другие сосудоактивные вещества, проходящие через сосуды МКК, полностью или частично инактивируются: брадикинин, серотонин, простагландины E₁, E₂, F₂α. При ряде заболеваний легкие могут выделять в кровь гистамин, серотонин (при анафилаксии и др.), продуцировать и секретировать гормоны (например, при злокачественных опухолях). Таким образом, легкие выполняют многие функции, при нарушении которых может возникать ДН.

СТРАТИФИКАЦИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Этиологические факторы ОДН

1. *Биологические* (бактерии, вирусы, включая COVID-19).
2. *Химические*, включая вдыхание ядовитых и токсичных газов, эндотоксемия (сепсис, перитонит, печеночная недостаточность и др.).
3. *Психотропные* (наркотики и т.д.), нарушение функционирования дыхательного центра, нейрогенной регуляции дыхания.
4. *Механические* (травма грудной клетки, деформации грудной клетки, повреждение диафрагмы, межреберных мышц и т.д.).
5. *Патология других органов и систем* (недостаточность кровообращения, кардиогенный шок и т.д.).

Значительную роль в развитии ОДН играют генетические факторы, что доказано нашими научными исследованиями. Выявление у больного в критическом состоянии сочетания двух и более рискованных аллелей в генах *CYP1A1*, *AhR*, *ACE*, *AGT* и *AGTR1* (*CYP1A1* rs2606345-T, *AhR* rs2066853-A, *ACE* rs4340-D, *AGT* rs699-C и *AGTR1* rs5186-C) позволяет сформировать группу повышенного риска по развитию нозокомиальной пневмонии при абдоминальной хирургической инфекции. Увеличение количества рискованных аллелей до четырех и более у больных нозокомиальной пневмонией сопряжено с риском развития ОРДС. Кроме того, нашими исследованиями выявлен спектр генетических вариантов HLA-локуса, сопряженных с изменением уровня экспрессии генов-мишеней (*C4A*, *VAR2S2*, *SFTA2*, *HLA-C*, *HLA-DQA2*) и предрасположенностью к развитию пневмонии, а также установлена разделенная генетическая чувствительность к риску развития пневмонии и нарушению функции легких в тестах исследований легочной функции.

Различают тканевое и внешнее дыхание.

Тканевое дыхание — двусторонняя диффузия газов (кислорода и углекислого газа) между просветом кровеносных капилляров и клетками внутренних органов и использование кислорода в метаболизме клеток.

Внешнее дыхание — двусторонняя диффузия газов между полостью альвеол легких и просветом кровеносных капилляров благодаря нормальному функционированию аппарата внешнего дыхания, который включает ДП, респираторный отдел легких, грудную клетку, а также нервные центры регуляции дыхания. Он обеспечивает альвеолярную вентиляцию и перфузию легких. Парциальные или комбинированные расстройства функционирования аппарата внешнего дыхания могут привести к ДН — состоянию, характеризующемуся развитием гипоксии и гиперкапнии в результате нарушения газообменной функции легких.

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Важнейшими *патогенетическими факторами* ОДН являются нарушения:

1. Вентиляции;
2. Перфузии;
3. Перфузионного соответствия;
4. Диффузии кислорода и углекислого газа через аэрогематический барьер.

Нарушения вентиляции

Вентиляция — это циклическое чередование вдоха и выдоха; основной ее показатель — минутная альвеолярная вентиляция. Выделяют два показателя, характеризующие вентиляцию.

1. *Эффективность*. Она определяется уровнем pO_2 в функционирующих альвеолах и обеспечивается минутной альвеолярной вентиляцией. Вентиляция считается эффективной, если удается поддерживать в альвеолах pO_2 , равное 95–100 мм рт.ст.
2. *Экономичность*. Она определяется затратой энергии (работой), расходуемой организмом на 1 л альвеолярной вентиляции. В норме для 1 л альвеолярной вентиляции требуется работа 0,01–0,04 кгм; если ее расходуется свыше 0,5 кгм, то не удастся сохранить нормальный газовый состав крови.

Нарушения вентиляции проявляются в виде альвеолярной гипо- и гипервентиляции.

Альвеолярная гиповентиляция характеризуется уменьшением минутной альвеолярной вентиляции. Она возникает вследствие расстройства механики дыхания (обструкция ДП, нарушение растяжимости легких) либо нарушения нейрогенных механизмов (афферентных и эфферентных) регуляции внешнего дыхания. Различают обструктивный и рестриктивный типы гиповентиляции.

Обструктивный тип альвеолярной гиповентиляции возникает при снижении проходимости ДП, что обуславливает уменьшение объема вентиляции, увеличение работы дыхательных мышц и повышенный расход энергии аппаратом внешнего дыхания. Так, уменьшение диаметра бронха на 1/3 увеличивает сопротивление движению воздуха примерно в 3–5 раз. Этиологические факторы: obturация просвета ВДП инородными телами, пищей, западающим языком (наркоз, кома, глубокий сон), экссудатом; спазм мышц гортани; спазм бронхов или бронхиол; сдавление ДП извне опухолью, увеличенными лимфоузлами, щитовидной железой и др. Обструктивный тип альвеолярной гиповентиляции проявляется уменьшением объема форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха за 1 с (соотношение этих двух показателей называют *индексом Тиффно*, то есть имеет место уменьшение индекса Тиффно) и увеличением остаточного объема легких.

Рестриктивный тип альвеолярной гиповентиляции характеризуется снижением или ограничением растяжимости легких, степени их расправления, что проявляется уменьшением вентиляции легких, увеличением нагрузки на дыхательную мускулатуру и повышением «энергетической стоимости» дыхания. Этиологические факторы: фиброзирующие процессы в легочной ткани; обширные или множественные ателектазы и диффузные опухоли легких; сдавление грудной клетки извне; снижение подвижности суставов грудной клетки; воспаление и фиброз плевры. Рестриктивный тип альвеолярной гиповентиляции проявляется уменьшением общей емкости легких, остаточного объема легких и жизненной емкости легких. Последний показатель напрямую отражает степень рестрикции легких.

Нарушение нейрогенной регуляции вентиляции легких. Нейрогенные расстройства вентиляции возникают в результате нарушения деятельности *дыхательного центра* и его *афферентных и эфферентных связей*.

Наиболее частыми причинами нарушения деятельности дыхательного центра являются: травмы и новообразования в области продолговатого мозга, сдавление головного мозга (отек, воспаление, кровоизлияние в вещество мозга или желудочки), острая гипоксия, интоксикация этанолом, наркотиками, эндотоксинами, образующимися при уремии или печеночной недостаточности, деструктивные изменения в ткани мозга. Клинически это может проявляться следующими нарушениями.

- *Апнейстическое дыхание.* Для него характерны временные остановки, выражающиеся удлинненным вдохом за счет судорожного сокращения дыхательных мышц и сравнительно непродолжительным прерываемым выдохом. Апнейстический центр обладает способностью возбуждать инспираторные нейроны, которые периодически тормозятся импульсами с блуждающего нерва и пневмотаксического центра. Апнейстическое дыхание обычно наблюдается при инфаркте моста мозга, выраженной гипоксии и отравлении барбитуратами как следствие нарушения связи между блуждающими нервами и стволом мозга, между пневмотаксическим и апнейстическим центрами.
- *Дыхание типа «гаспинг»* (от англ. gasp — ловить воздух, задыхаться). Наблюдается в агональном состоянии и заключительной стадии асфиксии, характеризуется единичными, глубокими судорожными короткими вдохами, убывающими по силе, и большими промежутками между ними, отсутствием реакций на афферентные воздействия (боль или гиперкапнию). Появление гаспинг-дыхания связано с возбуждением клеток, находящихся в каудальной части продолговатого мозга, после выключения функции выше расположенных отделов мозга. Агональное дыхание — важнейший диагностический признак остановки кровообращения и показание к началу проведения реанимационных мероприятий.
- *Периодические формы дыхания.* Для них характерны периоды усиления дыхательных движений с последующим их ослаблением и периодами апноэ. К ним относят дыхание Чейна–Стокса и Биота. Возникновение периодического дыхания обусловлено периодически нарастающей недостаточностью энергообеспечения нейронов дыхательного центра, нарушением физико-химического состояния мембран и изменением трансмембранного распределения ионов, что приводит к нарушению формирования мембранного потенциала и потенциала действия. *Дыхание Чейна–Стокса* характеризуется нарастанием амплитуды дыхания до выраженного гиперпноэ, а затем ее уменьшением до апноэ. После этого вновь наступает цикл дыхательных движений, который заканчивается также апноэ. Этот тип дыхания свидетельствует о гипоксии головного мозга и наблюдается при сердечной недостаточности, заболеле-

ваниях мозга и его оболочек, уремии, передозировке морфина. *Дыхание Биота* характеризуется дыхательными движениями постоянной амплитуды, которые внезапно прекращаются и также внезапно начинаются. Чаще всего этот тип периодического дыхания наблюдается при менингите и энцефалите.

Нарушения афферентной регуляции функции дыхательного центра проявляются недостаточной или избыточной афферентацией.

- *Недостаток* возбуждающей афферентации наблюдается при отравлении наркотическими препаратами или этанолом, при низкой возбудимости хеморецепторов, воспринимающих содержание O_2 и CO_2 в крови, и снижении тонической активности нейронов ретикулярной формации ствола мозга при передозировке наркотических анальгетиков, барбитуратов и транквилизаторов.
- *Избыток* возбуждающей афферентации может быть обусловлен стресс-реакцией, энцефалитом, кровоизлиянием или ишемией продолговатого мозга, невротическим состоянием, чрезмерным раздражением ноци-, хемо- и механорецепторов при травме органов дыхания, брюшной полости или ожогах кожи и слизистых оболочек. Избыток возбуждающей афферентации вызывает частое поверхностное дыхание, гипоксию, гиперкапнию и ацидоз.
- *Избыток* тормозящей афферентации наблюдается при сильной боли в области грудной клетки или ДП вследствие травмы, ожога, плеврита, чрезмерном раздражении слизистой оболочки ДП нашатырным спиртом, холодным или горячим воздухом.

Нарушения *эфферентной нервной регуляции* дыхания возникают вследствие повреждения на разных уровнях эффекторных путей, регулирующих работу дыхательных мышц. При поражении проводящих путей от дыхательного центра к диафрагме утрачивается дыхательный автоматизм и отмечается переход на произвольное дыхание. Дыхание становится неравномерным и прекращается при засыпании (синдром «проклятия Ундины»). Повреждение кортико-спинальных путей приводит к утрате произвольного контроля дыхания и переходу на «автоматизированное» («машинообразное») дыхание. Поражение нисходящих спинальных путей, мотонейронов спинного мозга, нервных стволов к дыхательной мускулатуре (травма или ишемия спинного мозга, полиомиелит, ботулизм, миастения, применение препаратов кураре) клинически проявляется снижением амплитуды дыхательных движений и периодическим апноэ.

Альвеолярная гипервентиляция — типовая форма нарушения внешнего дыхания. Характеризуется увеличением реальной вентиляции легких за единицу времени в сравнении с необходимой организму в данных условиях. Основные *причины* альвеолярной гипервентиляции: неадекватный режим ИВЛ во время наркоза, при переводе больного на ИВЛ при травме мозга или коме; стресс-реакции, невротические состояния (истерии, фобии); гипертермиче-

ские состояния (тепловой удар, лихорадка); органические поражения головного мозга (внутричерепные опухоли, ишемия, кровоизлияние, ушиб); гипоксическая гипоксия.

Основные проявления гипервентиляции легких

- *Гипокапния*, которая потенцирует торможение утилизации кислорода тканями, снижает мозговой и коронарный кровоток за счет уменьшения тонуса стенок артериол и развития артериальной гипотензии.
- *Дыхательный алкалоз* как следствие альвеолярной гипервентиляции; снижение потребления тканями и органами кислорода, что может привести к гипоксии тканей.
- *Дисбаланс ионов* в плазме крови и интерстициальной жидкости, что проявляется гипернатриемией, гипокалиемией, гипокальциемией, гипомагниемией.
- *Мышечные судороги*, связанные с гипокальциемией и другими проявлениями ионного дисбаланса.
- *Парестезии* как следствие ишемии мозга и ионного дисбаланса.

Проявления нарушенной регуляции внешнего дыхания. В условиях патологии вследствие рефлекторных, гуморальных и других воздействий на дыхательный центр могут изменяться ритм дыхания, его глубина и частота, нередко сопровождающиеся одышкой.

- *Брадипноэ* — редкое дыхание, обусловленное изменением характера нервной импульсации, идущей от различных рецепторов к дыхательному центру, либо нарушением деятельности самих дыхательных нейронов. Брадипноэ наблюдается при артериальной гипертензии, гипероксии, повышении сопротивления движению воздуха в ВДП. Вдох и выдох совершаются медленнее в силу запаздывания тормозящего рефлекса Геринга–Брейера.
- *Полипноэ (или тахипноэ)* — частное поверхностное дыхание, обусловленное перестройкой работы дыхательного центра при гипертермии, лихорадке, истерии; при повреждении самих легких: ателектазы, пневмония, застойные явления. Полипноэ может вызывать боль в грудной клетке, брюшной стенке, плевре. Боль индуцирует щадящее дыхание, характеризующееся учащением и уменьшением глубины дыхания. Полипноэ снижает эффективность дыхания, так как при этом значительно уменьшается эффективный ДО, а вентилируется в основном мертвое пространство.
- *Гиперпноэ* — глубокое частое дыхание. В норме наблюдается во время мышечной работы для того, чтобы привести в соответствие вентиляцию легких с потребностями усилившегося обмена веществ. В условиях патологии гиперпноэ развивается вследствие интенсивной рефлекторной или гуморальной стимуляции дыхательного центра при снижении pO_2 во вдыхаемом воздухе, повышении содержания CO_2 во вдыхаемом воздухе, ацидозе и анемии.

- Крайняя степень возбуждения дыхательного центра проявляется в виде *дыхания Куссмауля* — глубокого шумного учащенного дыхания, при котором после глубокого вдоха следует усиленный выдох с активным участием экспираторных мышц. Дыхание Куссмауля чаще всего наблюдается при диабетической коме.
- *Апноэ* — отсутствие дыхания, временная остановка дыхания, которая нарушает газообмен в организме. Временная остановка дыхания может быть связана с уменьшением рефлекторной или непосредственной стимуляцией дыхательного центра. Она может возникать под наркозом после пассивной гипервентиляции вследствие значительного снижения $p\text{CO}_2$ крови и прекращаться тотчас, как только нормализуется содержание CO_2 .
- *Одышка (диспноэ)* — нарушение частоты, ритма, глубины дыхания и увеличение работы дыхательных мышц, проявляющееся субъективным ощущением недостатка воздуха или затруднения дыхания. Ощущая недостаток воздуха, человек не только непроизвольно, но и сознательно увеличивает активность дыхательных движений, стремясь избавиться от этого тягостного ощущения, наличие которого и является самым существенным отличием диспноэ от других видов нарушения регуляции дыхания (гиперпноэ, полипноэ). В этой связи у человека в бессознательном состоянии одышки не бывает. В норме одышка возникает во время выполнения тяжелой физической работы, но гораздо чаще она свойственна патологическим процессам, обусловленным пониженной оксигенацией крови в легких, снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, нарушением легочной вентиляции, диффузии и кровообращения; нарушением транспорта газов кровью при анемии и недостаточности кровообращения; ацидозом и повышением обмена веществ; патологией центральной нервной системы (ЦНС) (сильные эмоциональные воздействия, энцефалит, истерия и т.д.).

Развитие одышки при патологических процессах обусловлено перевозбуждением центра вдоха и непрекращающейся стимуляцией этого же центра. Возбуждение центра вдоха распространяется как на периферию к дыхательным мышцам, так и в вышележащие отделы ЦНС, где и формируется ощущение недостаточности дыхания. Одышка возникает в случае преобладания возбуждающих вдоха влияний над влияниями, угнетающими вдох, или повышения чувствительности к ним дыхательного центра. В литературе имеются данные о том, что в лимбической системе существует центр восприятия недостаточности дыхания, который обуславливает тревогу, страх, от которых больные страдают порой больше, чем от самой одышки. Дыхание при одышке частое и глубокое. Выдох носит активный характер и совершается при участии экспираторных мышц.

Различают одышку *инспираторную*, когда затруднен и усилен вдох, и *экспираторную*, когда затруднен выдох. Инспираторная одышка наблюдается

при физической нагрузке, у больных с недостаточностью кровообращения, при пневмотораксе, общем возбуждении ЦНС, в первой стадии асфиксии. Экспираторная одышка встречается реже и возникает при бронхиальной астме и эмфиземе легких, когда резко повышается сопротивление току воздуха в нижних дыхательных путях.

Расстройства кровообращения (перфузии) в легких

Важнейшим патогенетическим фактором нарушения газообменной функции легких и развития ДН является расстройство кровообращения в легких. Значительные нарушения перфузии легких наблюдаются при гипо- и гипертензии в сосудах МКК.

Различают три формы легочной гипертензии (ЛГ): прекапиллярную, посткапиллярную и смешанную.

- *Прекапиллярная гипертензия* характеризуется увеличением давления в прекапиллярах и капиллярах выше нормы (свыше 30 мм рт.ст. систолического и 12 мм рт.ст. диастолического давления). Наиболее частыми причинами прекапиллярной гипертензии является спазм стенок артериол, который наблюдается при стрессе, эмболии легочных сосудов, остром снижении pO_2 во вдыхаемом воздухе, феохромоцитоме и гипоксии. Наиболее сильные вазоконстрикторы — катехоламины, эндотелин, тромбоксан A_2 .
- *Посткапиллярная гипертензия* характеризуется нарушением оттока крови из сосудов в левое предсердие (ЛП) и ее скоплением в легких при стенозе отверстия митрального клапана, сдавлении легочных вен опухолью или увеличенными лимфоузлами, недостаточностью сократительной функции ЛЖ при инфаркте миокарда, миокардиодистрофии, гипертонической болезни.
- *Смешанная форма ЛГ* рассматривается как результат прогрессирования и осложнений пре- и посткапиллярной гипертензии вследствие затруднения оттока крови из легочных вен в ЛП, что приводит к рефлекторному сужению просвета артериол легких.

ЛГ проявляется признаками сердечной недостаточности в виде застоя крови в венозных сосудах, отеков, уменьшения жизненной емкости легких (ЖЕЛ), гипоксемии и гиперкапнии, дыхательного ацидоза. Развитию ЛГ способствует ряд факторов.

- *Рефлекс Эйлера–Лильестранда*. Суть этого рефлекса: при снижении pO_2 в альвеолах возникает рефлекторный спазм легочных артериол. Рефлекс имеет физиологическое компенсаторное значение: если затрудняется доступ воздуха, наступает спазм сосудов. При распространенной альвеолярной гипоксии возникает генерализованный спазм в системе легочной артерии, повышается артериальное давление (АД) и развивается гипертензия МКК.

- *Недостаточная резервная емкость* венозного русла МКК. В норме в легких параллельно с увеличением кровенаполнения растягиваются легочные вены, стабильно поддерживая давление в капиллярах — в противном случае возник бы отек легких. Но даже в норме вены растягиваются не беспредельно. Существует рефлекс: как только растяжение вен доходит до определенного предела, наступает спазм артериол — рефлекс Китаева. Благодаря этому рефлексу ограничивается поступление крови в капилляры легких. В условиях патологии возникает недостаточность резервной емкости венозного русла МКК. Причины: фиброз легочной ткани, воспалительная инфильтрация. При этом вены оказываются как бы замурованными, что резко ограничивает их резервную емкость, и даже небольшая нагрузка уже ведет к нарушению легочного кровообращения. Далее включается рефлекс Китаева, возникает спазм легочных артериол и повышается давление в системе легочной артерии — развивается гипертензия МКК.
- *Анатомические факторы*, обуславливающие нарушение проходимости артериального русла малого круга: тромбоз и эмболия легочной артерии, пульмонэктомия, воспалительные процессы в легочных сосудах.

Эти факторы вызывают остро возникающую ЛГ и легочную недостаточность. Однако ЛГ могут предшествовать два механизма компенсации: 1. *Артериовенозное шунтирование крови* — сброс крови через артериовенозные анастомозы. Этим достигается стабилизация давления в МКК. При повышении давления в легочной артерии (ДЛА) открываются артериовенозные анастомозы, и венозная кровь, минуя капилляры, поступает в легочные вены и ЛП. Вследствие этого давление в малом круге снижается, но одновременно с этим венозная кровь, содержащая большое количество углекислоты, попадает в артерии большого круга кровообращения. Углекислый газ, раздражая дыхательный центр непосредственно и через хеморецепторы, вызывает гипервентиляцию, повышается pO_2 в альвеолах и исчезает спазм артериол — устраняется рефлекс Эйлера–Лильебранда. ДЛА стабилизируется. 2. *Рефлекторная дистония сосудов большого круга кровообращения*. Как только повышается ДЛА, рефлекторно расширяются артерии большого круга кровообращения, приток крови к правому сердцу ограничивается и происходит разгрузка МКК. Как известно, дыхательный и сосудодвигательный центр связаны между собой анатомически и функционально, и при накоплении углекислоты возбуждается дыхательный центр, который возбуждающе действует на сосудодвигательный центр. В результате этого происходит расширение сосудов большого круга кровообращения. Кроме того, углекислый газ действует непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов, вызывая ее расслабление.

Легочная гипотензия характеризуется *стойким снижением давления в сосудах МКК* и наблюдается при пороках сердца с шунтированием крови справа

налево, гиповолемии различного генеза (длительная диарея, шоковое состояние, кровопотеря) и системной артериальной гипотензии (кома, коллапс).

Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений

Дыхательная недостаточность может возникать при *нарушении вентиляционно-перфузионных отношений*. В нормальных условиях существуют оптимальные соотношения между величинами вентиляции и перфузии как в отдельных областях, так и в легких в целом. Кровоток реализуется в тех участках легкого, в которых осуществляется вентиляция. Именно в этих участках легкого и происходит газообмен между воздухом альвеол и кровью, протекающей по межальвеолярным капиллярам, обеспечивающий адекватное интенсивности обмена веществ потребление кислорода и выделение углекислого газа. В норме вентиляционно-перфузионный коэффициент (V/Q) равен примерно 0,8–1,0. Нарушение сопряжения вентиляции и перфузии легких приводит к развитию ДН. Основные причины нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений следующие.

- *Факторы, приводящие к локальной гиповентиляции легких.* Они вызывают регионарное уменьшение поступления воздуха в альвеолы, вследствие чего объем альвеолярной вентиляции и объем кровообращения в каком-либо регионе легкого становятся меньше, чем в легких в целом. Вследствие этого увеличивается функциональное мертвое пространство и снижается оксигенация крови, оттекающей от гиповентилируемого участка легкого.
- *Факторы, приводящие к локальной гипоперфузии,* могут быть вызваны обтурацией ветвей легочной артерии тромбом (эмболом) при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), жировой эмболией или агрегатами форменных элементов крови при сепсисе или шоке; сдавлением сосудов легочной артерии инородным телом, опухолью или рубцовой тканью; спазмом мышц стенки какой-либо ветви легочной артерии; шунтированием крови в легких при наличии сообщений между ветвями легочной артерии и вены. Вследствие воздействия этих факторов отмечается снижение перфузии одного из участков легкого, в результате чего формируется *альвеолярное мертвое пространство* — вентилируемое, но неперфузируемое; уменьшение парциального напряжения кислорода в оттекающей от легкого крови (гипоксемия); pCO_2 в крови обычно остается нормальным, поскольку диффузия этого газа не снижена.

Нарушение диффузии кислорода и углекислого газа

Нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану является одним из патогенетических факторов развития ДН. Для того чтобы молекулярный кислород соединился с гемоглобином, ему необходимо

преодолеть сурфактант, структуры аэрогематического барьера, представленного альвеолоцитами 1-го и 2-го типов, эндотелиоцитами и их базальными мембранами, слой плазмы и мембрану эритроцитов. Углекислота проходит тот же путь, но в обратном направлении. Суммарная площадь диффузионной «мембраны» достигает 180–200 м², а толщина — 0,2–2 мкм. Массоперенос кислорода и углекислого газа оптимальны при достаточном градиенте концентрации этих газов в альвеолярном воздухе и крови, адекватном кровотоке в легких, сохранении величины площади диффузии и физико-химического состояния аэрогематического барьера. В норме диффузионная способность кислорода составляет 15 мл/мин при градиенте его давления 1 мм рт.ст., а для углекислого газа — 300 мл/мин. Из этого следует, насколько велика возможность расстройства диффузии кислорода по сравнению с углекислым газом.

Основные *причины* снижения диффузионной способности легких следующие.

- Увеличение толщины структур аэрогематического барьера вследствие возрастания количества жидкости на поверхности альвеолярного эпителия (за счет слизи или экссудата при пневмонии), отека интерстиция вследствие скопления жидкости между базальными мембранами эндотелия и эпителия, увеличения толщины эпителия капилляров и эпителия альвеол в результате их гипертрофии или гиперплазии. При таком заболевании, как пневмония, или при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации путь прохождения газов удлиняется вследствие увеличения количества жидкости в просвете легочных альвеол, а также в ткани легкого.
- Увеличение плотности структур аэрогематического барьера вследствие кальцификации, возрастания вязкости геля интерстициального пространства, увеличения коллагеновых и эластических волокон в межальвеолярных перегородках.
- Уменьшение диффузионной площади, что наблюдается после резекции доли легкого, при деструкции обширных участков легкого, при полном прекращении вентиляции легочных альвеол (ателектаз, коллапс).
- Уменьшение времени контакта крови с альвеолярным воздухом. Время прохождения крови по легочным капиллярам, окутывающим альвеолы, составляет 0,6–0,7 с, а для полной диффузии газов достаточно всего 0,2 с. При изменении структур аэрогематического барьера и ускорении кровотока (горная болезнь, анемия, физическая нагрузка) газы не успевают диффундировать через нее и тогда меньшее количество гемоглобина связывается с кислородом.

Диффузионная способность структур аэрогематического барьера существенно снижается при пневмониях, особенно при интерстициальных; пневмокониозах, развивающихся при вдыхании пыли, содержащей кремнезем, асбест, бериллий; диффузном или очаговом альвеолите; сердечной недостаточности.

COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Важнейшим этиологическим и патогенетическим фактором повреждения легких с развитием выраженной ДН является оболочечный РНК-вирус SARS-CoV-2 — возбудитель новой коронавирусной болезни. Он обладает тропизмом к клеткам человека, экспрессирующим ангиотензин-превращающий фермент-2 — ACE2. Патогенез инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, заключается в проникновении вируса в эпителиальные реснитчатые клетки носовой полости (посредством взаимодействия с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2) с последующей репликацией в них — на этом этапе пациент уже заразен. Также на этом этапе происходит активация местного врожденного иммунитета. Далее вирус проникает в эпителиальные клетки ДП. Наиболее тяжелое течение COVID-19 связано с активной репликацией вируса и формированием высокой вирусемии, что приводит к повреждению преимущественно альвеолоцитов 2-го типа (стволовых клеток легких) и активации компонентов врожденного иммунитета, что приводит к выделению значительного количества медиаторов воспаления с развитием цитокинового шторма [1, 2]. Аналогично повреждаются эпителиальные клетки желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента-2. Кроме того, диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости может привести к повреждению головного мозга. Проникая в ACE2-позитивные клетки, SARS-CoV-2 начинает реплицироваться, оказывая сильное цитопатическое действие на клетки-мишени, в том числе на пневмоциты II типа, вызывая их пироптоз, индуцирующий синтез интерлейкина-1 β и интерлейкина-18. Высвобождающиеся при гибели зараженных клеток эндогенные «сигналы опасности» вносят дополнительный вклад в развитие гиперактивации иммунной системы, в так называемый *цитокиновый шторм*.

Синдром цитокинового шторма, или гиперцитокинемии, — это потенциально опасная патологическая активация иммунной системы, характеризующаяся быстрой пролиферацией и повышенной активностью Т-клеток, макрофагов и NK-клеток с высвобождением ими различных воспалительных и противовоспалительных цитокинов, хемокинов, колониестимулирующих факторов (Г-КСФ, ГМ-КСФ), факторов некроза опухоли и других медиаторов воспаления. Суть цитокинового шторма состоит в неконтролируемой выработке огромного количества этих медиаторов, активирующих иммунные клетки и тем самым способствующих высвобождению последними новой порции медиаторов вследствие наличия положительной обратной связи между этими процессами. Таким образом, формируется порочный круг, вызывающий разрушение тканей в очаге воспаления (легких) и распространение воспалительного процесса на соседние ткани, по мере развития приобретающее системный характер.