https://doi.org/10.18093/978-5-6052509-2-0-2024-5-16-41

ГЛАВА 1. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

С.Н. Авдеев

CHAPTER 1. RESPIRATORY FAILURE: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, PRINCIPLES OF THERAPY

Sergey N. Avdeev

Под дыхательной недостаточностью (ДН) понимают неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови. Более практично другое определение: ДН – патологический синдром, при котором в артериальной крови парциальное давление кислорода (P_aO_2) < 60 мм рт. ст. и/или парциальное давление углекислого газа (P_aCO_2) > 45 мм рт. ст. В литературе можно встретить другие сходные определения ДН, в которых количественные критерии газового состава крови несколько различаются: например, предлагают считать уровень P_aO_2, отвечающий критериям ДН, < 55 мм рт. ст., а уровень P_aCO_2 – > 50 мм рт. ст. Следует отметить, что напряжение газов крови у конкретного индивидуума может зависеть от различных факторов, таких как барометрическое давление, фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, положение и возраст пациента и др. В частности, зависимость P_aO_2 от возраста выражается формулой:

$$P_aO_2 = 104 - 0{,}27 \times \text{возраст (годы)}. \quad (1)$$

Классификация дыхательной недостаточности

Существует несколько типов классификаций ДН: по патогенезу; по скорости развития; по степени тяжести; по анатомическому принципу.

Патогенетическая классификация

Различают 2 большие категории ДН: гипоксемическую (паренхиматозную, легочную, или ДН 1-го типа) и гиперкапническую (вентиляционную, «насосную» – 2-го типа) (рис. 1).

Гипоксемическая ДН характеризуется гипоксемией, трудно корригируемой кислородотерапией. Обычно эта форма ДН возникает на фоне таких тяжелых паренхиматозных заболеваний легких, как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), отек легких.

Кардинальным признаком **вентиляционной ДН** является гиперкапния, гипоксемия также присутствует, но она обычно хорошо поддается терапии кислородом. Вентиляционная ДН может развивать-

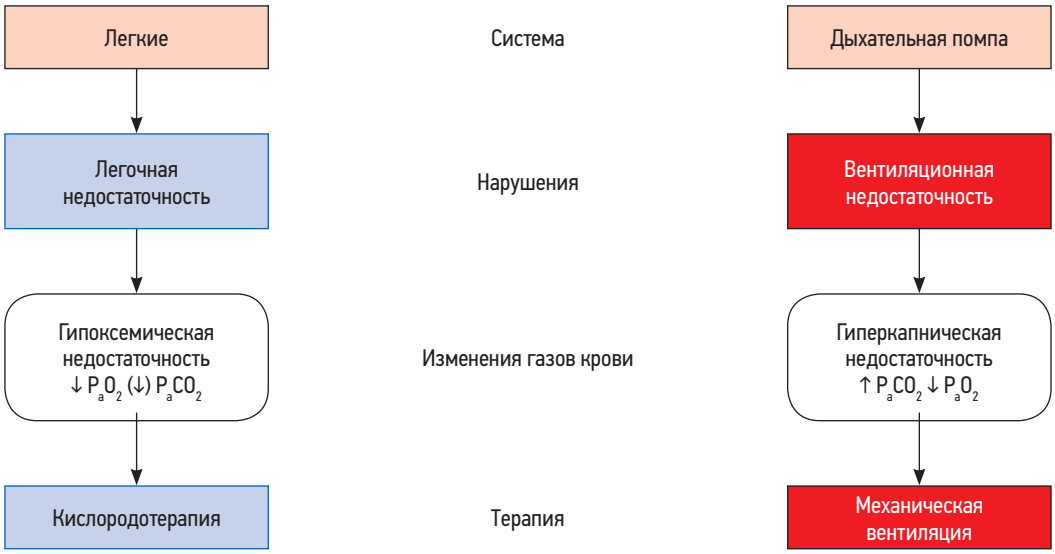

Рис. 1. Типы дыхательной недостаточности, заболевания дыхательной системы и их влияние на газы крови и лечение
Примечание: P_aCO_2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови.

ся вследствие нарушений функции «дыхательной помпы» и дыхательного центра. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и дисфункция дыхательной мускулатуры (ДМ) – наиболее частые причины вентиляционной ДН, за ними следуют ожирение, кифосколиоз, заболевания, сопровождающиеся снижением активности дыхательного центра, и др.

Классификация по скорости развития

Различают острую и хроническую ДН (табл. 1). **Острая дыхательная недостаточность** (ОДН) развивается в течение нескольких дней, часов или даже минут и требует проведения интенсивной терапии, так как может представлять непосредственную угрозу для жизни больного. При быстром развитии ДН не успевают включиться компенсаторные механизмы со стороны систем дыхания, кровообращения, кислотно-основного состояния (КОС) крови. Характерным признаком ОДН является нарушение КОС крови – респираторный ацидоз при вентиляционной ДН (pH < 7,35) и респираторный алкалоз при паренхиматозной ДН (pH > 7,45). ОДН практически всегда сопровождается нарушениями гемодинамики.

Таблица 1. Классификация дыхательной недостаточности по скорости развития

Острая ДН
• Развитие в течение минут, дней
• Ассоциирована с гипоксемией и/или респираторным ацидозом или алкалозом
• Состояние, непосредственно угрожающее жизни пациента
Хроническая ДН
• Развитие в течение месяцев, лет
• Ассоциирована с гипоксемией и/или гиперкапнией
• Состояние, потенциально угрожающее жизни пациента

Таблица 2. Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести

Степень	P_aO_2, мм рт. ст.	SaO_2, %
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

Примечание: P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; SaO_2 – насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови.

Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) развивается в течение месяцев и лет. Начало может быть незаметным, постепенным, исподволь, или она может развиться при неполном восстановлении после острой ДН. Длительное существование ХДН сопровождается включением компенсаторных механизмов – полицитемии, повышения сердечного выброса, нормализации респираторного ацидоза за счет задержки почками бикарбонатов.

ОДН может развиваться и у пациентов с уже существующей ХДН (встречаются термины «ОДН на фоне ХДН», «обострение ХДН» и «декомпенсация ХДН»).

Классификация по степени тяжести

Классификация по степени тяжести ДН основана на газометрических показателях (табл. 2), универсальна и имеет большое практическое значение. Например, степень II предполагает обязательное назначение кислородотерапии, а степень III – чаще всего респираторной поддержки.

Классификация по анатомическому принципу

К развитию ДН приводят не только легочные, но и множество внелегочных заболеваний. ДН может возникнуть при поражении любого отдела или звена системы внешнего дыхания. Условно среди причин ДН принято выделять поражение центральной нервной системы (ЦНС) и дыхательного центра, нейромышечные заболевания, болезни грудной клетки, дыхательных путей, альвеол (табл. 3).

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления зависят от этиологии и типа ДН, ее тяжести. Наиболее универсальными симптомами ДН являются диспноэ, признаки и симптомы гипоксемии, гиперкапнии, дисфункции ДМ.

Один из наиболее универсальных симптомов ДН – **диспноэ**, или **одышка,** т. е. некомфортное или неприятное для человека ощущение собственного

Таблица 3. Классификация дыхательной недостаточности по анатомическому принципу

Поражение звена аппарата дыхания	Заболевания с ДН
ЦНС и дыхательный центр	Передозировка наркотических средств, гипотиреоз, центральное апноэ, нарушение мозгового кровообращения
Нейромышечная система	Синдром Гийена–Барре, ботулизм, миастения, болезнь Дюшенна, слабость и утомление дыхательных мышц
Грудная клетка	Кифосколиоз, ожирение, состояние после торакопластики, пневмоторакс, плевральный выпот
Дыхательные пути	Ларингоспазм, отек гортани, БА, ХОБЛ, муковисцидоз, облитерирующий бронхиолит
Альвеолы	Пневмония, ОРДС, отек легких, альвеолит, легочный фиброз, саркоидоз

Примечание: ДН – дыхательная недостаточность; ЦНС – центральная нервная система; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

дыхания. Диспноэ при ДН чаще всего определяется пациентом как «ощущение дыхательного усилия» и очень тесно связано с активностью инспираторных мышц и дыхательного центра. Гипоксемия и гиперкапния также вносят значительный вклад в развитие диспноэ. Однако корреляция между P_aO_2 и P_aCO_2 и диспноэ довольно слабая, поэтому классификация ДН не может быть основана на градациях диспноэ. У пациентов с вентиляционной ДН респираторная поддержка является наиболее эффективным методом коррекции диспноэ, и если одышка не уменьшается, то должны исключаться другие ее возможные причины, например эмболия легочной артерии, пневмоторакс и др.

Гипоксемию ($P_aO_2 \leqslant 60$ мм рт. ст.) трудно отграничить от других проявлений ДН (например, гиперкапнии). В данном случае наиболее чувствительным органом-мишенью является головной мозг, который поражается в первую очередь. При снижении P_aO_2 до 55 мм рт. ст. у нормального индивидуума нарушается память на текущие события, а при падении P_aO_2 до 30 мм рт. ст. происходит потеря сознания. У пациентов с сосудистыми поражениями головного мозга клинические симптомы могут появляться и при менее выраженных значениях P_aO_2.

Важным клиническим признаком гипоксемии является **цианоз**, который отражает тяжесть гипоксемии, независимо от ее причины, и появляется при повышении концентрации восстановленного гемоглобина в капиллярной крови > 5 г/дл, т. е. обычно при $P_aO_2 < 60$ мм рт. ст. и $S_aO_2 < 90\%$ (рис. 2). Для ДН характерен центральный цианоз, при котором недостаточно оксигенирована артериальная кровь, покидающая левый желудочек. Характерными гемодинамическими эффектами гипоксемии являются тахикардия и умеренная артериальная гипотензия. Маркерами хронической гипоксемии являются вторичная полицитемия и легочная гипертензия (ЛГ). Длительно существующая ЛГ приводит к развитию легочного сердца и застойной сердечной недостаточности.

Клинические эффекты **гиперкапнии** ($P_aCO_2 \geqslant 45$ мм рт. ст.) могут быть результатом как усиления ответа со стороны симпатической нервной системы, так и прямого действия, оказываемого избытком CO_2 на ткани. В основном повышение P_aCO_2 проявляется гемодинамическими эффектами (тахикардия, повышение сердечного выброса, системная вазодилатация – у больных с гиперкапнией, как правило, теплые конечности) и эффектами со стороны ЦНС («хлопающий» тремор, бессонница, частые пробуждения ночью и сонливость в дневное время, утренние головные боли, тошнота). При быстром подъеме P_aCO_2 может возникнуть гиперкапническая кома, что связано с нарастанием мозгового кровотока, повышением внутричерепного давления и развитием отека мозга. Как правило, при гиперкапнической коме происходит отек сосков дисков зрительных нервов. Толерантность к хронической гиперкапнии при условии адекватной оксигенации может быть значительной, некоторые больные адаптированы к P_aCO_2 до 100–140 мм рт. ст.

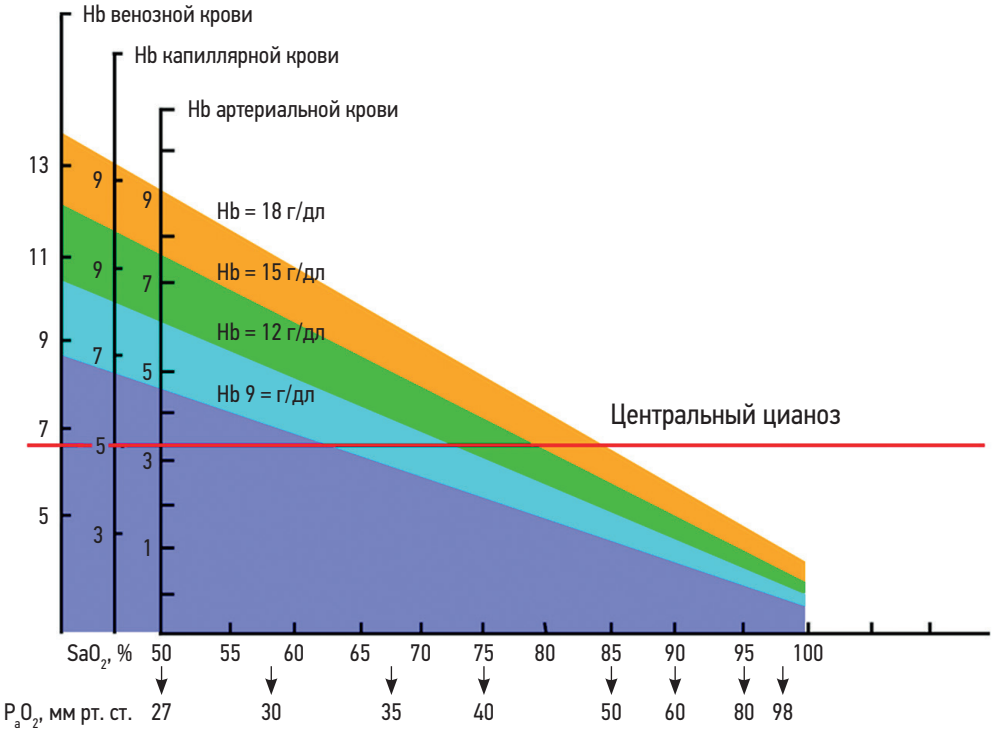

Рис. 2. Взаимоотношения между центральным цианозом, SaO_2, P_aO_2 и гемоглобином крови
Примечание: SaO_2 – насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; Hb – гемоглобин.

К физикальным признакам, характеризующим **дисфункцию** (утомление и слабость) респираторной мускулатуры относятся тахипноэ и изменение дыхательного паттерна (стереотипа). Тахипноэ – частый признак легочных и сердечных заболеваний, повышение частоты дыхательных движений (ЧДД) $\geqslant 25$ мин$^{-1}$ может быть признаком начинающегося утомления ДМ. Брадипноэ (ЧДД $\leqslant 12$ мин$^{-1}$) – более серьезный прогностический признак, чем тахипноэ. Постепенная смена частого дыхания редким может быть предвестием его остановки. «Новый» паттерн дыхания характеризуется вовлечением дополнительных групп ДМ и, возможно, отражает попытки дыхательного центра выработать оптимальную стратегию во время стрессовых условий. При этом могут вовлекаться мышцы верхних дыхательных путей (активно раздуваются крылья носа).

При осмотре и пальпации надключичных областей может быть обнаружено синхронное с дыханием напряжение лестничных мышц (рис. 3). При быстро развившейся тяжелой бронхиальной обструкции в процесс дыхания активно вовлекаются грудино-ключично-сосцевидные мышцы. При пальпации также можно обнаружить активное сокращение брюшных мышц во время выдоха. Данный признак присутствует при тяжелом ограничении воздушного потока и гиперинфляции легких.

При высокой нагрузке на аппарат дыхания теряется мягкая и синхронная инспираторная экскурсия кнаружи груди и живота, что приводит к т. н. торакоабдоминальной асинхронии (рис. 4). В крайних случаях утомления и слабости дыхательных мышц выявляется отчетливое парадоксальное дыхание: во время вдоха живот втягивается вовнутрь, а грудная клетка движется кнаружи (рис. 4, 5).

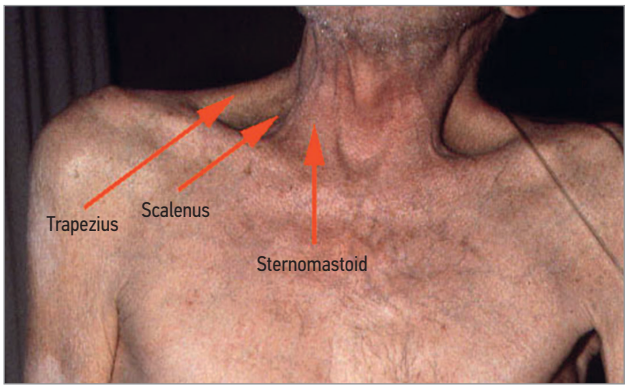

Рис. 3. Выраженная работа вспомогательных дыхательных мышц у пациента с обострением хронической обструктивной болезни легких

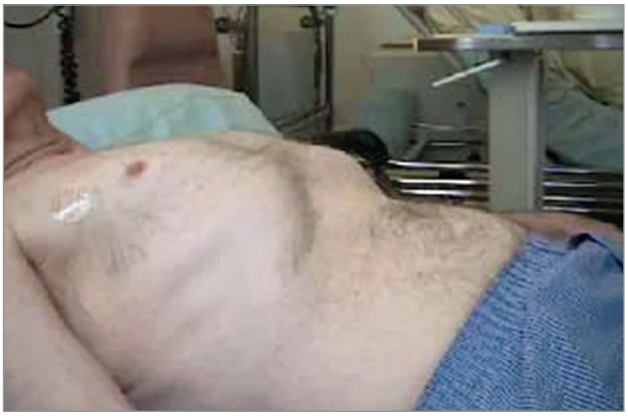

Рис. 5. Парадоксальное дыхание (инспираторное втяжение верхней части брюшной стенки) у пациента с острой дыхательной недостаточностью

Работа дыхания при ОДН может увеличиться в 10–20 раз. К сожалению, клинически очень трудно аккуратно оценить «избыточную» работу дыхания. Ориентировочными признаками являются такие симптомы, как тахикардия, потливость, парадоксальный пульс, ЧДД > 30–35/мин$^{-1}$, использование в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.

Диагностические тесты оценки дыхательной недостаточности

Основным инструментальным методом оценки ДН является **анализ газов артериальной крови** (АГАК). Современные газоанализаторы непосредственно

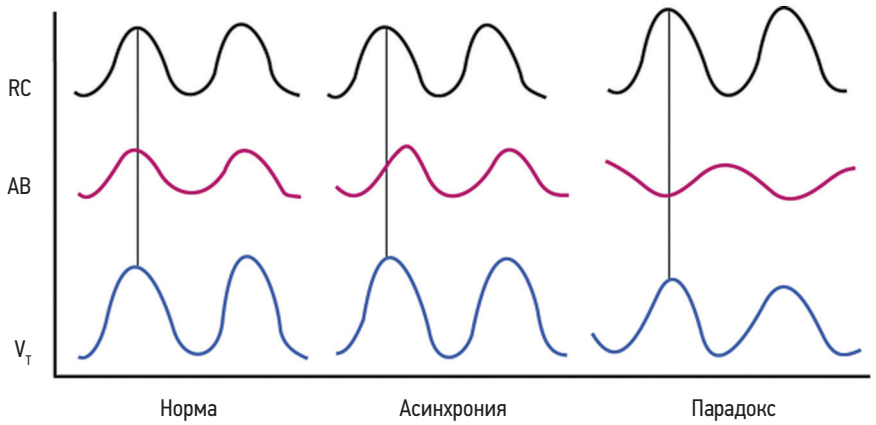

Рис. 4. Кривые движения грудной клетки, живота и их сумма, зарегистрированные с помощью индуктивной плетизмографии
Примечание: RC – грудная клетка (*rib cage*); AB – живот (*abdomen*); V_T – сумма движений.

измеряют парциальное напряжение кислорода (PO_2), парциальное напряжение углекислого газа (PCO_2) и pH, содержание общего количества гемоглобина (tHb), насыщение оксигемоглобина кислородом (O_2Hb), насыщение других форм гемоглобина, таких как карбоксигемоглобин (COHb) и метгемоглобин (MetHb). Все остальные показатели обычно расчетные, т. е. производные от измеренных (например, уровень бикарбонатов плазмы и избыток либо дефицит оснований). Нормальные значения параметров АГАК представлены в табл. 4.

Таблица 4. Нормальный газовый состав артериальной крови*

Параметры	Нормальные значения
pH	7,35–7,45
P_aCO_2, мм рт. ст.	35–45
P_aO_2, мм рт. ст.	70–100**
SaO_2, %	93–98
HCO_3^-, мэкв/л	22–26
MetHb, %	< 2,0
COHb, %	< 3,0
Избыток оснований (BE), мэкв/л	–2...2
CaO_2, мл O_2/дл	16–22

Примечание: * – на уровне моря; ** – зависят от возраста; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; P_aCO_2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; SaO_2 – сатурация (насыщение артериальной крови кислородом); $HCO3^-$ – бикарбонаты; MetHb – метгемоглобин; COHb – карбоксигемоглобин; CaO_2 – содержание кислорода в артериальной крови.

Оценка оксигенации

Насыщение артериальной крови кислородом

Основной способ, которым кислород переносится от альвеол к легочным капиллярам, – его связь с гемоглобином внутри эритроцита. Насыщение артериальной крови кислородом (SaO_2), или сатурация, – это процент Hb, связанного с кислородом. Чаще всего сатурация оценивается неинвазивно при помощи пульсоксиметра (SpO_2), но также может измеряться и газоанализатором. Критический уровень SaO_2, ниже которого наступает тканевая гипоксия, неизвестен, что связано с множеством причин гипоксии. Сниженным считают $SaO_2 \leqslant 95\%$ в покое или десатурацию $\geqslant 5\%$ при физической нагрузке, однако данные параметры нельзя рассматривать изолированно от других клинических и функциональных признаков. Например, SaO_2 95% в покое может считаться сниженным, если ранее у пациента она составляла 99%.

Парциальное давление кислорода в артериальной крови

Лишь небольшое количество кислорода, растворенного в плазме крови, переносится от альвеол к легочным капиллярам. P_aO_2 – это количество кислорода, растворенного в плазме, которое измеряется при помощи газоанализатора. Как и для SaO_2, не установлен критический порог P_aO_2, при котором наступает тканевая гипоксия. Однако считается, что $P_aO_2 < 80$ мм рт. ст. является патологическим, хотя данный показатель, как и SaO_2, нельзя рассматривать обособленно от других параметров.

Взаимоотношения парциального давления кислорода в артериальной крови и сатурации

Графически зависимость SaO_2 от P_aO_2 можно представить в виде кривой диссоциации O_2Hb. Кривая имеет сигмовидную форму, при этом ее нижняя часть ($P_aO_2 < 60$ мм рт. ст.) имеет крутой наклон, а верхняя ($P_aO_2 > 60$ мм рт. ст.) относительно пологая. Нижний участок кривой диссоциации O_2Hb показывает, что при снижении P_aO_2 продолжается насыщение Hb кислородом, т. е. ткани все так же извлекают достаточное количество кислорода из крови. Верхняя пологая часть кривой демонстрирует относительное постоянство SaO_2, а следовательно, и содержания кислорода в крови независимо от изменений P_aO_2 (рис. 6).

Положение кривой диссоциации O_2Hb зависит от сродства Hb к кислороду. При снижении сродства Hb к кислороду, т. е. при облегчении перехода кислорода в ткани, кривая сдвигается вправо. Повышение сродства Hb к кислороду означает меньшее высвобождение кислорода в тканях, при этом кривая диссоциации сдвигается влево. Важным показателем, отражающим сдвиги кривой диссоциации O_2Hb, является параметр P_{50}, т. е. такое парциальное давление O_2, при котором Hb насыщен кислородом на 50% (рис. 6). У человека в нормальных условиях (при температуре 37 °C, pH 7,40 и P_aCO_2 40 мм рт. ст.) $P_{50} = 27$ мм рт. ст. При сдвиге кривой диссоциации вправо P_{50} увеличивается, а при сдвиге влево – снижается.

На сродство Hb к кислороду оказывают влияние множество метаболических факторов, к числу которых относятся pH, PCO_2, температура, концентрация 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) в эритроцитах.

Содержание кислорода в артериальной крови

Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) является суммой кислорода, растворенного в плазме, и кислорода, связанного с Hb:

$$CaO_2 = (1{,}34 \times Hb \times SaO_2) + (0{,}003 \times P_aO_2), \quad (2)$$

где 1,34 – число Гюфнера, которое показывает, сколько миллилитров кислорода может связать 1 г гемоглобина; 0,003 – объем кислорода (в мл), растворенных в 100 мл крови.

CaO_2 имеет ключевое значение для определения фактического обеспечения органов кислородом. Недостаточное понимание значения CaO_2 в интенсивной медицине, по-видимому, связано с тем, что в клинической практике нет простых прямых методов измерения данного показателя. Отсутствуют

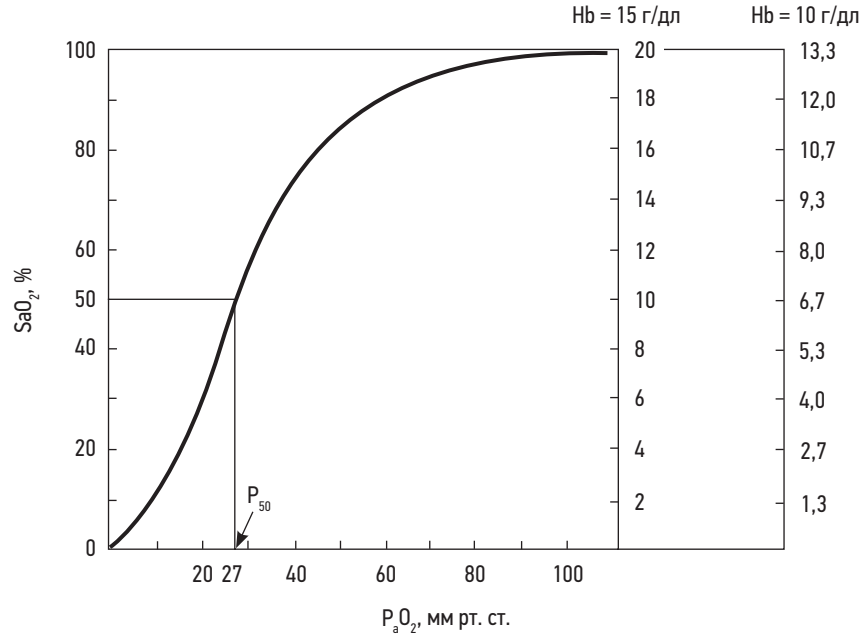

Рис. 6. Кривая диссоциации оксигемоглобина
Примечание: SaO_2 – насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; Hb – гемоглобин; P_{50} – уровень P_aO_2, при котором SaO_2 = 50%.

стандарты нормальных значений CaO_2. В норме CaO_2 составляет 18 мл / 100 мл (или объемных процентов). Предельными нормами CaO_2 являются те, при которых организм на периферии переключается на анаэробный обмен и гипоксия достигает критического предела. Нижняя граница CaO_2 при острых заболеваниях составляет ~ 8 мл / 100 мл, при хронических заболеваниях – 5 мл / 100 мл.

Доставка кислорода и потребление кислорода

Одним из центральных понятий физиологии дыхания является транспорт, или доставка, кислорода (DO_2) – скорость, с которой кислород доставляется к тканям. DO_2 является интегральным показателем и зависит от CaO_2 и сердечного выброса (Q):

$$DO_2 = CaO_2 \times Q \quad (3)$$

или

$$DO_2 = (1{,}34 \times Hb \times SaO_2 + 0{,}0031 \times P_aO_2) \times Q. \quad (4)$$

Нормальное значение DO_2 колеблется от 520 до 720 мл/мин/м^2.

Заключительным этапом доставки кислорода является его потребление тканями (VO_2). Согласно правилу Фика, VO_2 рассчитывается как произведение сердечного выброса и артериовенозной разницы в содержании O_2 ($CaO_2 - CvO_2$):

$$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times Q \quad (5)$$

или

$$VO_2 = (1{,}34 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2) \times Q, \quad (6)$$

где SvO_2 – насыщение кислородом смешанной венозной крови, Q – сердечный выброс.

При нормальных значениях сердечного индекса 2,5–3,5 л/мин/м^2 величина VO_2 колеблется от 110 до 160 мл/мин/м^2.

Большинство тканей не в состоянии запасать кислород впрок (за исключением мышечной; так, скелетные мышцы сохраняют его при помощи миоглобина, способного связывать до 14% общего количества кислорода в организме), поэтому поглощение из капилляров осуществляется в зависимости от метаболических потребностей (кроме случаев нарушения способности извлекать кислород из капиллярной крови). Когда поглощение кислорода ухудшается, показатель VO_2 определяет скорость метаболических процессов. Обычно такая ситуация складывается при критических состояниях и подробно описана при сепсисе, множественной травме, ожогах.

Теоретически величина DO_2 является максимумом потребления кислорода VO_2. Однако на практике ткани не могут использовать весь доставленный кислород, и в стабильном состоянии доставка кислорода в ~ 4 раза превышает VO_2. Отношение VO_2 к DO_2 определяется как коэффициент экстракции кислорода (KEO_2):

$$KEO_2 = VO_2 / DO_2 \times 100. \quad (7)$$

В норме ~ 25% кислорода экстрагируется из артериальной крови тканями, а остальной возвращается к сердцу в составе смешанной венозной крови. Это позволяет тканям приспосабливаться к снижению DO_2 за счет увеличения его утилизации. KEO_2 при тяжелой мышечной работе может повышаться до 60–80%.

Альвеоло-артериальный градиент по кислороду

Альвеоло-артериальный градиент по кислороду ($P_{A\text{-}a}O_2$ – это различие между парциальным давлением кислорода в альвеолах и в артериальной крови:

$$P_{A\text{-}a}O_2 = P_AO_2 - P_aO_2 \quad (8)$$

При этом P_aO_2 измеряется при помощи газоанализатора, а P_AO_2 рассчитывается по формуле:

$$P_AO_2 = (FiO_2 \times [P_{atm} - PH_2O]) - (P_aCO_2 : R), \quad (9)$$

где FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемой смеси (в воздухе – 0,21); P_{atm} – атмосферное давление (760 мм рт. ст. на уровне моря); PH_2O – парциальное давление паров воды (47 мм рт. ст. при температуре 37 °C); R – респираторный коэффициент (0,8 в стабильном состоянии, но зависит от утилизации углеводов, белков, жиров и т. д.).

Можно прибегнуть к упрощенной формуле:

$$P_{A\text{-}a}O_2 = 147 - (P_aO_2 + 1{,}25 \times P_aCO_2). \quad (10)$$

В норме $P_{A\text{-}a}O_2$ составляет 8–15 мм рт. ст. С возрастом этот показатель увеличивается и может быть рассчитан по формуле:

$$P_{A\text{-}a}O_2 = 2{,}5 + 0{,}21 \times \text{возраст (годы)}. \quad (11)$$

Кроме того, $P_{A\text{-}a}O_2$ возрастает при повышении FiO_2. Когда больной получает кислородно-воздушные смеси с высоким FiO_2, увеличиваются и P_AO_2, и P_aO_2. Однако P_AO_2 повышается диспропорционально, что и приводит к увеличению $P_{A\text{-}a}O_2$. В одном из исследований было показано, что при дыхании 100%-ным кислородом у мужчин моложе 40 лет $P_{A\text{-}a}O_2$ варьировался от 8 до 82 мм рт. ст., а у мужчин старше 40 лет – от 3 до 120 мм рт. ст.

Отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси

Отношение P_aO_2/FiO_2 – еще один широко используемый параметр оксигенации. В норме P_aO_2/FiO_2 составляет 300–500 мм рт. ст., значения < 300 мм рт. ст. указывают на гипоксемию, а < 200 мм рт. ст. – на тяжелую гипоксемию [11]. Например, у больного с P_aO_2 60 мм рт. ст., получающего кислород с FiO_2 0,50 (т. е. 50%), P_aO_2/FiO_2 составляет 120 мм рт. ст.

P_aO_2/FiO_2 – наиболее востребованный параметр оксигенации в интенсивной терапии, на нем основаны некоторые диагностические критерии (например, при ОРДС). Однако, как показали недавние исследования, этот параметр имеет очень высокую вариабельность и лучше всего «работает», когда указана не только величина P_aO_2/FiO_2, но и значение FiO_2. То есть сравнивать P_aO_2/FiO_2 возможно только при сходных FiO_2.

Альвеоло-артериальное отношение

Альвеоло-артериальное отношение (P_aO_2/P_AO_2) рассчитывается при делении P_aO_2 на P_AO_2 и часто используется для прогнозирования сдвигов P_aO_2 при изменениях FiO_2. Нижняя граница отношения равна 0,77–0,82, и данный показатель более надежен при $FiO_2 < 0{,}55$ (т. е. 55%).

Насыщение смешанной венозной крови кислородом

Насыщение смешанной венозной крови кислородом (SvO_2) используется не только для оценки оксигенации, но и для оценки баланса между доставкой и потреблением кислорода (VO_2).

Показатели, определяющие SvO_2, легко получить из уравнения Фика:

$$VO_2 = Q \times Hb \times 13\,(SaO_2 - SvO_2). \quad (12)$$

Из этого следует, что:

$$SvO_2 = SaO_2 - (VO_2/Q \times 13 \times Hb), \quad (13)$$

где Q – сердечный выброс.

Таким образом, уменьшение SvO_2 может быть связано со снижением SaO_2, Hb, сердечного выброса или с повышением VO_2. Наиболее важным фактором в уравнении является отношение VO_2/Q. SvO_2 является суррогатным маркером тканевой экстракции кислорода (EO_2): $SvO_2 = 1 - EO_2$. При изменении EO_2, наблюдаемом при септическом шоке, SvO_2 больше не гарантирует корректную интерпретацию тканевой оксигенации.

В норме SvO_2 составляет 68–77%. При SvO_2 < 65% у больных с шоком необходимо проведение мероприятий, направленных на повышение DO_2 (увеличение сердечного выброса, SaO_2, уровня Hb) и предотвращение тканевой гипоксии.

SvO_2 измеряют прямым способом. Это обусловлено S-образной формой кривой диссоциации O_2Hb: SvO_2 попадает на крутую часть кривой и может существенно варьировать даже при незначительной ошибке в измерении. SvO_2 определяют с помощью спектрофотометрии *in vitro* (при помощи газоанализатора) или *in vivo* (при помощи специального фиброоптического катетера, находящегося в легочной артерии), с помощью данного метода можно осуществлять постоянное мониторирование уровня SvO_2.

Альтернативой показателю SvO_2 может быть насыщение кислородом центральной венозной крови ($ScvO_2$). Этот параметр намного проще измерить, чем SvO_2, поскольку не требуется катетеризация легочной артерии. В нескольких исследованиях показана хорошая корреляция между SvO_2 и $ScvO_2$. Показатель $ScvO_2$ недавно был использован для назначения ранней «направленной терапии» у больных с тяжелым сепсисом. При $ScvO_2 < 70\%$ рекомендовано проведение мероприятий, направленных на повышение доставки кислорода.

pH артериальной крови

Измерение pH позволяет оценить нарушения КОС метаболического или респираторного генеза. pH – это отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода. Это означает, что при ацидозе растет содержание H^+, а pH снижается. При алкалозе, соответственно, уровень H^+ уменьшается, и pH увеличивается. Взаимоотношения между pH и концентрацией H^+ представлены в табл. 5. Так как данная зависимость является логарифмической, то она линейна, и поэтому значительные изменения концентрации ионов H^+ могут сопровождаться лишь небольшими изменениями pH. Изменения pH меняют аффинность кислорода к Hb: ацидемия ослабляет, а алкалемия усиливает сродство кислорода к Hb.

Анализ КОС крови проводится с использованием уравнения Гендерсона–Гассельбальха для системы бикарбонатного буфера:

$$pH = pK + \log(HCO_3^- : 0{,}03 \times PCO_2), \qquad (14)$$

где pK – константа диссоциации угольной кислоты.

Диаграмма зависимости pH и бикарбонат (HCO_3^-), представленная на рис. 7, графически отображает уравнение Гендерсона–Гассельбальха и может быть полезна при оценке реакции организма на изменение КОС. Точка A на рис. 7 означает нормальное состояние: pH = 7,4; HCO_3^- – 24 мэкв/л; PCO_2 = 40 мм рт. ст.

Нарушение вентиляционной способности легких в поддержании КОС отражается на процессе выведения диоксида углерода. Метаболические изменения, однако, вызывают либо увеличение (накопление), либо потерю «связанных кислот» или

Таблица 5. Взаимоотношения между pH и концентрацией ионов водорода

pH	Концентрация ионов водорода, нмоль/л
6,8	160
7,0	100
7,1	80
7,2	63
7,3	50
7,4	40
7,5	32
7,6	25
7,7	20
7,8	16
8,0	10

бикарбоната в околоклеточной жидкости. Метаболические изменения в кислотно-основном равновесии могут быть быстро компенсированы выведением CO_2 за счет увеличения вентиляции. Вслед за этим излишки кислоты или основания медленно выводятся почками. Повышение P_aCO_2 снижает pH (вызывает ацидоз), и, наоборот, падение P_aCO_2 за счет увеличения вентиляции вызывает алкалоз (повышение pH).

Существует 4 формы **первичных кислотно-основных расстройств**.

1. Респираторный ацидоз – результат острой гиповентиляции: P_aCO_2 увеличивается, pH уменьшается. Устойчивое повышение P_aCO_2 стимулирует клетки почечных канальцев секретировать большее количество H^+, задерживая HCO_3^-, содер-

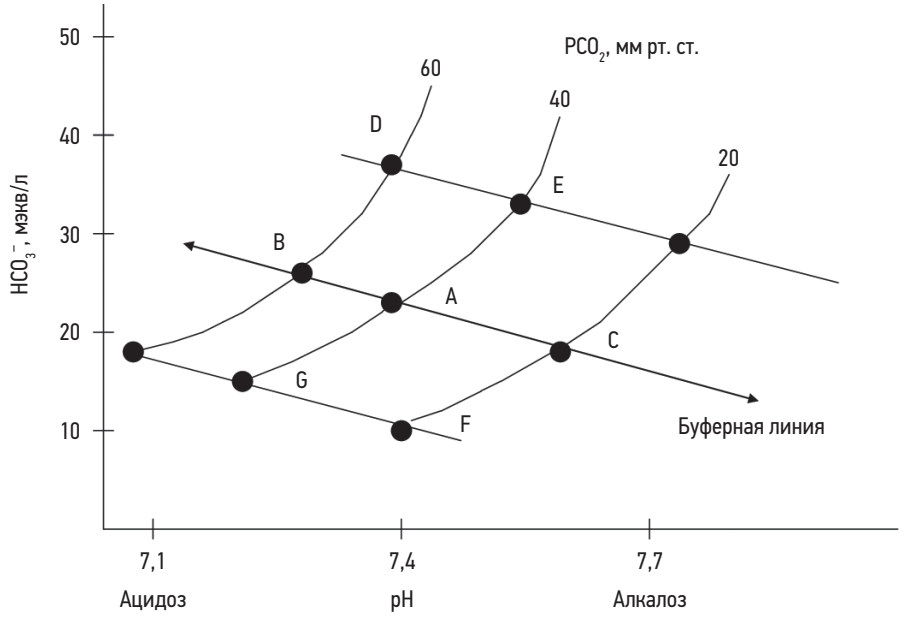

Рис. 7. Диаграмма pH-[HCO_3^-]

жание которого в плазме увеличивается. То есть почки компенсируют ацидоз за счет сохранения HCO_3^-. В результате pH возвращается к норме (B – D на рис. 7).

2. Респираторный алкалоз – результат острой гипервентиляции: P_aCO_2 уменьшается, pH увеличивается. Если гипервентиляция сохраняется, например, при акклиматизации к высоте, то почки выделяют HCO_3^-, нормализуя pH (C – F на рис. 7).
3. Метаболический ацидоз – результат накопления связанных кислот и снижения HCO_3^- (например, при передозировке аспирина, диабетическом кетоацидозе, лактатацидозе или почечной недостаточности). За счет увеличения вентиляции (P_aCO_2 снижается) респираторная система пытается компенсировать эти изменения (G – F на рис. 7).
4. Метаболический алкалоз – уменьшение уровня связанных кислот, увеличение HCO_3^- (например, при многократной рвоте, приеме внутрь щелочей (антацидов), избыточной задержке бикарбоната почками) [20]. Респираторная система отвечает на эти изменения снижением вентиляции, что приводит к росту P_aCO_2 (E – D на рис. 7). Однако объем дыхательной компенсации метаболического алкалоза ограничен, P_aCO_2 не превышает 55 мм рт. ст.

Взаимоотношения между P_aCO_2 и pH можно представить в виде следующих правил:

- При повышении P_aCO_2 на 20 мм рт. ст. происходит снижение pH на 0,1.
- При снижении P_aCO_2 на 10 мм рт. ст. происходит повышение pH на 0,1.

Изменение концентрации H^+ на 1 мэкв/л приводит к изменению pH на 0,01. Отношение PCO_2/HCO_3^- указывает на то, что содержание H^+ в плазме крови прямо пропорционально уровню PCO_2 и обратно пропорционально концентрации HCO_3^-. Данный параметр составляет основу первичных и вторичных нарушений КОС, приведенных в табл. 6. При этом биологический смысл компенсаторных процессов состоит в поддержании указанного отношения на постоянном уровне. В случае изменения одного из компонентов отношения лечебные мероприятия следует направить на изменение другого компонента в соответствующем направлении. Важно подчеркнуть, что компенсаторные механизмы приводят только к ограничению сдвигов pH плазмы крови, но не предотвращают их развитие полностью.

Оценка функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД), наряду с АГАК, дает возможность объективно оценить тяжесть, а иногда и характер патологического процесса, лежащего в основе ДН. Использование рутинных методов позволяет получить информацию о величине легочных объемов и емкостей, объемной скорости воздушных потоков, свойствах и состоянии легочной ткани.

Легочные объемы и емкости

При изучении легочных объемов и емкостей наиболее важной является оценка приведенных ниже показателей.

- *Общая емкость легких* (ОЕЛ; англ. *total lung capacity* – TLC) – объем воздуха в легких после завершения максимально глубокого вдоха. Величину ОЕЛ определяют при исследовании соотношения силы инспираторных мышц, расширяющих грудную клетку, и противодействующей ей эластической отдачи респираторной системы (преимущественно легких).
- *Остаточный объем* (ОО; англ. *residual volume* – RV) – объем воздуха в легких после максимально глубокого выдоха. Его величина определяется соотношением силы экспираторных мышц, сжимающих грудную клетку, и противодействующей ей эластической отдачи респираторной системы (преимущественно грудной клетки), расправляющей легкие в этой позиции, а у лиц пожилого возраста и при заболеваниях нижних дыхательных путей – также преждевременным (ранним) экспираторным закрытием мелких дыхательных путей.
- *Жизненная емкость легких* (ЖЕЛ; англ. *vital capacity* – VC) – объем выдыхаемого воздуха, величину которого определяет разница между величинами ОЕЛ и ОО.
- *Функциональная остаточная емкость легких* (ФОЕ; англ. *functional residual capacity* – FRC) – объем воздуха в легких, находящихся в состоянии покоя, т. е. при завершении спокойного выдоха. В состоянии покоя эластическая отдача легочной ткани полностью уравновешивается эластической отдачей грудной клетки.

Нормальные значения упомянутых показателей обычно находятся в пределах 80–120% от должных величин (рис. 8). ЖЕЛ измеряется с помощью обычного спирометра: пациент полностью выдыхает

Таблица 6. Первичные и вторичные нарушения кислотно-основного состояния

Первичные нарушения	Компенсаторная реакция
Повышение PCO_2 (респираторный ацидоз)	Увеличение содержания HCO_3^- (метаболический алкалоз)
Снижение PCO_2 (респираторный алкалоз)	Уменьшение содержания HCO_3^- (метаболический ацидоз)
Уменьшение содержания HCO_3^- (метаболический ацидоз)	Снижение PCO_2 (респираторный алкалоз)
Увеличение содержания HCO_3^- (метаболический алкалоз)	Повышение PCO_2 (респираторный ацидоз)

Примечание: PCO_2 – парциальное давление углекислого газа.

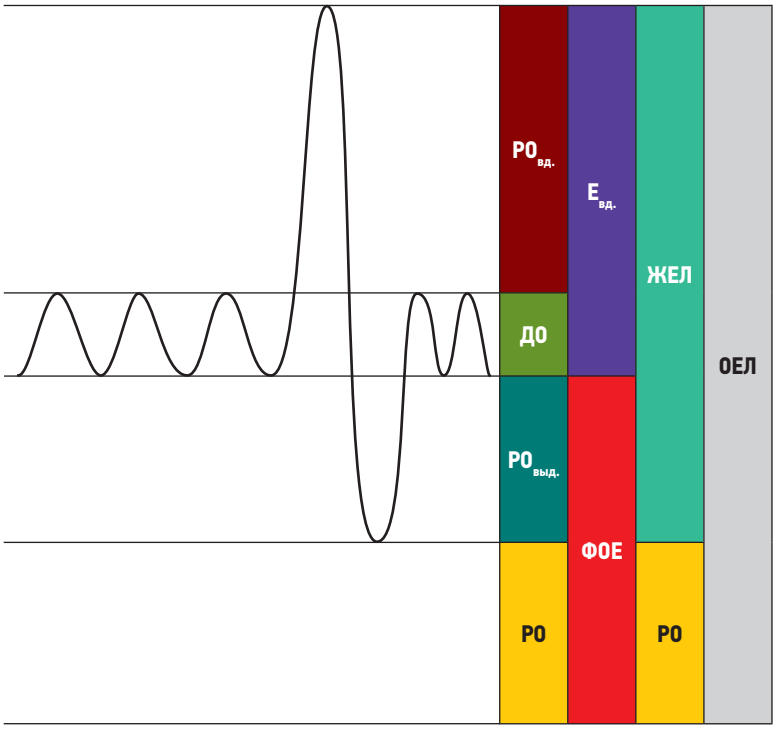

Рис. 8. Структура легочных объемов в норме и при хронической обструктивной болезни легких
Примечание: ОО – остаточный объем; РО – резервный объем; $РО_{выд.}$ – резервный объем выдоха; $РО_{вд.}$ – резервный объем вдоха; ДО – дыхательный объем; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; $Е_{вд.}$ – емкость вдоха; ОЕЛ – общая емкость легких.

воздух после максимально глубокого вдоха. В связи с тем, что другие объемы и емкости (ОЕЛ, ОО и ФОЕ) включают в себя часть воздуха, остающуюся в легочной ткани даже после максимально глубокого выдоха, то для их оценки используются более сложные методы, в частности:

- метод разведения гелия, при котором исследуемый вдыхает определенный объем воздуха, содержащего известную концентрацию инертного газа (чаще гелия). Степень снижения концентрации этого газа в выдыхаемом воздухе при этом отражает величину внутрилегочного объема воздуха;
- метод общей плетизмографии тела, при котором пациент внутри специальной воздухонепроницаемой камеры известного объема выполняет глубокие дыхательные движения, приводящие к сдавлению и разрежению воздуха внутри камеры и в полости грудной клетки.

Скорость воздушного потока

Измерение скорости воздушного потока, как правило, производят при выполнении маневра форсированного выдоха, т. е. выдоха с максимально возможной силой и скоростью от уровня ОЕЛ до ОО. Объем воздуха, полностью выдыхаемый во время этого маневра, называется форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ; англ. *forced vital capacity* – FVC), а объем воздуха, выдыхаемый в 1-ю секунду выдоха, – объемом форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$; англ. *forced expiratory volume in 1 second* – FEV_1). Для оценки скорости воздушного потока обычно исследуют отношение этих двух показателей ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ),

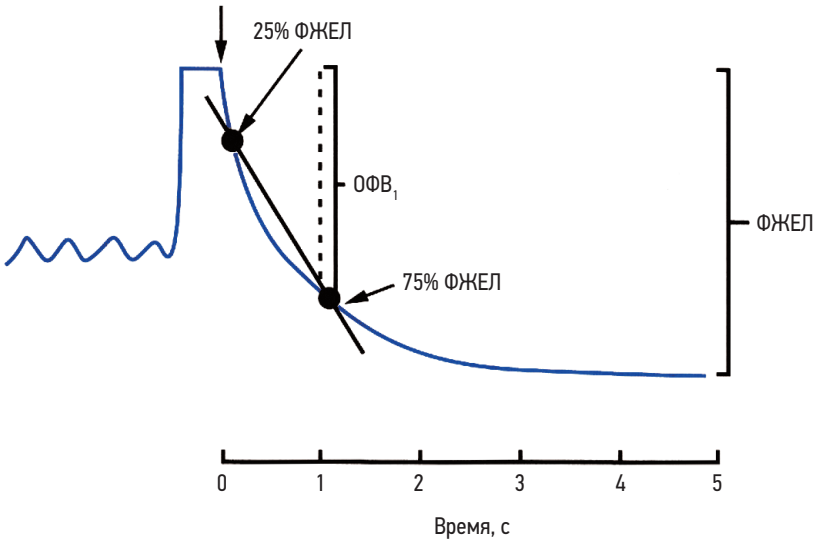

Рис. 9. Кривая «время–объем» форсированного вдоха и выдоха
Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю с.

величина которого при наличии бронхиальной обструкции составляет < 80%.

Диффузионная способность легких

Диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) отражает скорость переноса газа из альвеол в капиллярное русло легких в зависимости от парциального напряжения (давления) газа по обе стороны альвеолярно-капиллярной мембраны. Для оценки DL_{CO} исследуется отношение скорости прохождения монооксида углерода (CO) через альвеолярно-капиллярную мембрану к градиенту альвеолярно-капиллярного напряжения этого газа. DL_{CO} снижается при патологических процессах, ведущих к уменьшению общей площади газообмена и/или уменьшению объема крови в капиллярном русле легких, например при эмфиземе, интерстициальных заболеваниях легких, а также патологии легочных сосудов. При анализе изменений показателей ФВД выделяют два основных варианта (или их сочетание): обструктивный, характеризующийся снижением скорости воздушных потоков за счет обструкции дыхательных путей, и рестриктивный, характеризующийся ограничением легочных объемов.

При **обструктивном варианте** (от лат. *obstructio* – преграда, помеха) нарушений ФВД, например при бронхиальной астме (БА), хроническом бронхите или эмфиземе легких, снижаются показатели объемной скорости выдоха, в частности $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. При этом возможно увеличение ОО вследствие раннего экспираторного закрытия (коллапса) дыхательных путей. Также нередко регистрируется рост показателей ОЕЛ и ФОЕ, наблюдаемый при гипервоздушности легочной ткани (рис. 10).

Основным признаком при **рестриктивном варианте** (от лат. *restrictio* – ограничение) нарушений ФВД является уменьшение легочных объемов и емкостей, главным образом ОЕЛ и ЖЕЛ, при сохранении показателей $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (рис. 10). При заболеваниях рестриктивного типа работа дыхания возрастает вследствие снижения объемной растяжимости (податливости, комплаенса) респираторной системы (C_{RS}), характеризующей изменение легочного объема на единицу внутрилегочного (альвеолярного) давления (P_{alv}):

$$C_{RS} = V_T : P_{alv} \text{ (мл/см вод. ст)}, \quad (15)$$

где V_T – дыхательный объем.

Взаимосвязь кривых «давление–объем» респираторной системы в статических условиях, т. е. C_{RS}, показана на рис. 11А. На оси абсцисс – давление эластической отдачи респираторной системы, измеренное в отсутствие потока воздуха, т. е. во время инспираторной паузы. Наклон кривой характеризует статическую C_{RS}. В норме изменение P_{alv} на 10 см вод. ст. сопровождается изменением легочного объема на 1 л, и величина C_{RS} составляет 0,1 л/см вод. ст. Следовательно, для вдыхания объема в 1 л усилие дыхательных мышц пациента должно преодолеть давление эластической отдачи респираторной системы в 10 см вод. ст. При снижении C_{RS} изменение P_{alv} на 10 см вод. ст. приведет к изменению объема легких, равному всего лишь 0,5 л, что будет соответствовать величине C_{RS} 0,05 л/см вод. ст. В результате для обеспечения прежнего уровня альвеолярной вентиляции дыхательные мышцы должны будут генерировать значительно большее давление или работать с большей частотой. При снижении C_{RS} рес-

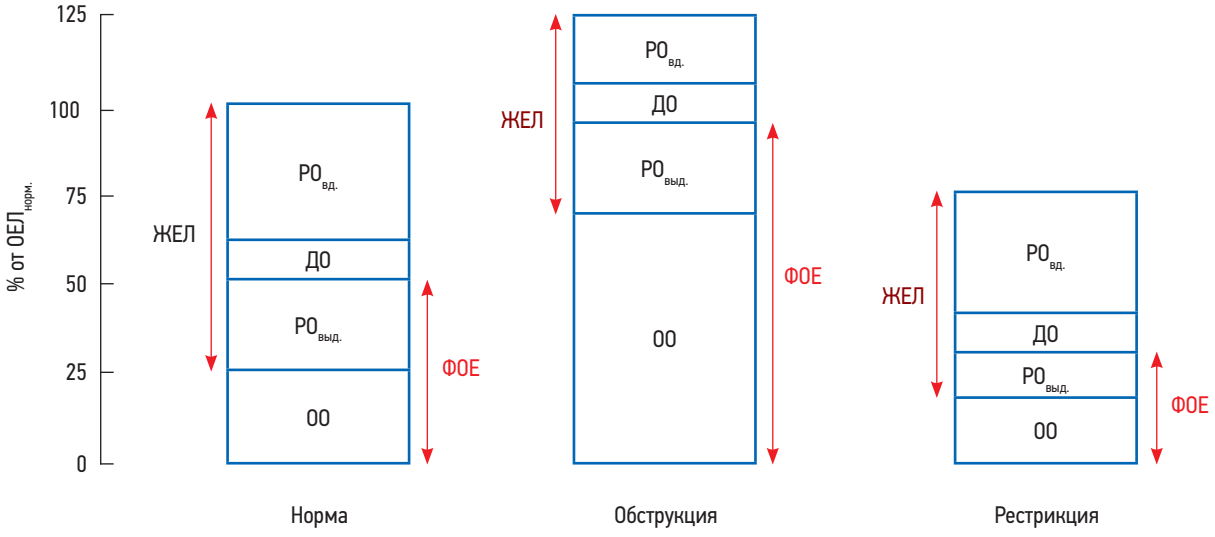

Рис. 10. Структура легочных объемов в норме, при обструктивных и рестриктивных заболеваниях легких
Примечание: для пациентов с обструктивными нарушениями характерно повышение ОО и снижение ЖЕЛ, для больных с рестриктивными нарушениями – снижение ОО и ЖЕЛ; ОО – остаточный объем; РО – резервный объем; $РО_{выд.}$ – резервный объем выдоха; $РО_{вд.}$ – резервный объем вдоха; ДО – дыхательный объем; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; $Е_{вд.}$ – емкость вдоха; ОЕЛ – общая емкость легких.

пираторной системы эластическая работа дыхания увеличивается (рис. 11А).

При обструктивных заболеваниях легких работа дыхания увеличивается за счет повышения сопротивления воздушному потоку (R_{aw}), характеризующего изменение давления в дыхательных путях на единицу воздушного потока:

$$R_{aw} = \Delta P/V \text{ (см вод. ст. /л / с).} \quad (16)$$

Если в норме величина R_{aw} у взрослых обычно не превышает 1,5 см вод. ст. / л /с, то при обструктивной патологии легких значение этого показателя значительно возрастает. Например, во время тяжелого приступа БА R_{aw} может увеличиваться в 20 раз. В результате возрастает резистивный компонент работы дыхания, что отражено в нижней части рис. 11Б, где помимо статической кривой «давление–объем» показаны динамические кривые для дыхательного объема 1 л при нормальном и повышенном R_{aw}.

Основные тесты для оценки силы дыхательных мускулатуры

Так как основной задачей ДМ является создание отрицательного (во время вдоха) и положительного (во время выдоха) давлений, то силу ДМ оценивают, измеряя создаваемое ими давление в результате волевой активации пациентом (*volitional*) или при электрической или магнитной стимуляции диафрагмального нерва (*nonvolitional*). Давление можно измерять в ротовой полости, в носу, в грудной клетке (при помощи пищеводного катетера) и в брюшной полости (при помощи желудочного катетера).

Максимальные инспираторное и экспираторное ротовые давления

Наибольшее клиническое применение получил неинвазивный метод измерения максимального инспираторного (MIP, или $P_I max$) и экспираторного (MEP, или $P_E max$) давления в ротовой полости. Измерять давление в ротовой полости следует в течение квазистатических коротких (несколько секунд)

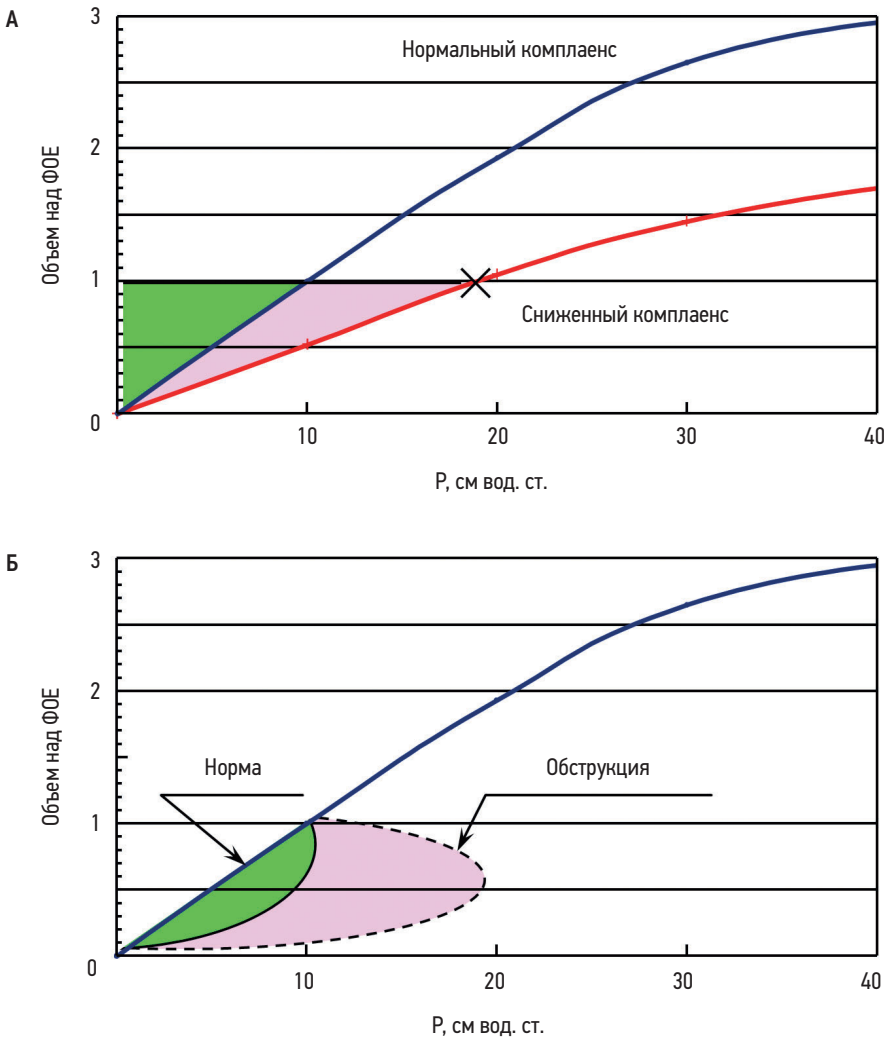

Рис. 11. Эластическая работа и сопротивление дыхательных путей: А – эластическая работа дыхания при нормальном и сниженном комплаенсе; Б – динамические кривые «давление–объем» при нормальном и повышенном сопротивлении дыхательных путей (обструкции)
Примечание: ФОЕ – функциональная остаточная емкость; Р – давление.

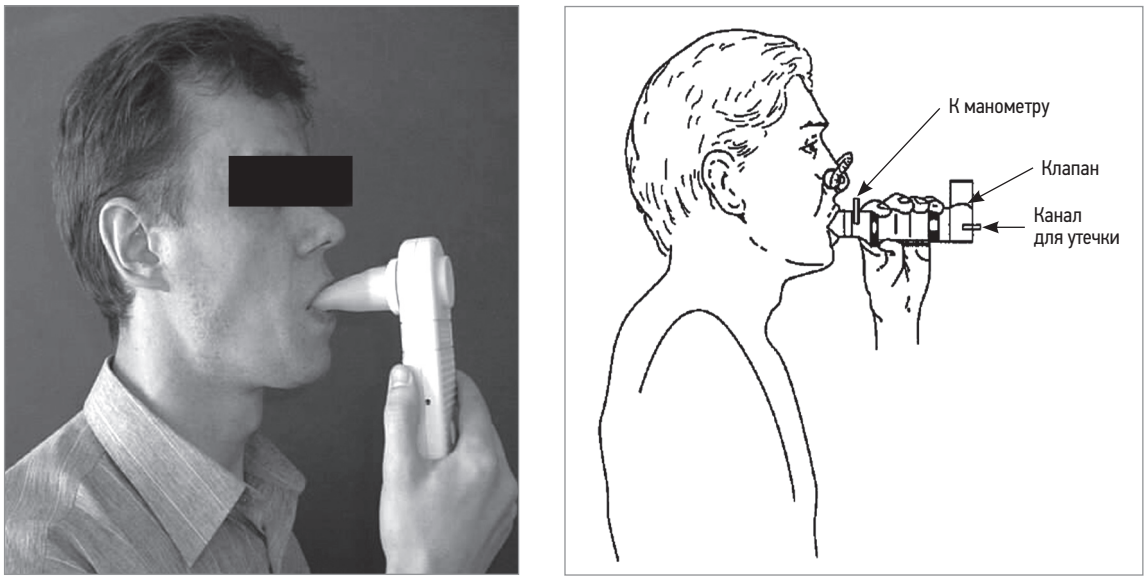

Рис. 12. Измерение силы дыхательных мышц с помощью портативных приборов

максимальных инспираторных (проба Мюллера) и экспираторных (проба Вальсальвы) маневров (рис. 12). Как правило, $P_I max$ оценивают на уровне ООЛ, $P_E max$ – на уровне ФОЕ. При проведении маневров пациент должен прилагать максимальное усилие.

На практике при уровне $P_I max > 80$ см вод. ст. у мужчин и > 60 см вод. ст. у женщин исключают наличие значимой слабости дыхательных мышц. Серийное измерение $P_I max$ и $P_E max$ позволяют изучать прогрессирование или уменьшение слабости ДМ (например, при синдроме Гийена–Барре, при отлучении больного от респиратора) либо ее утомление. Больные с $P_I max < 25$ см вод. ст. имеют очень высокий риск развития вентиляционной ДН, а при $P_E max < 30$ см вод. ст. эффективность кашля резко снижается, что ведет к задержке аккумуляции секрета в бронхиальном дереве с последующим развитием ателектазов и пневмоний.

Трансдиафрагмальное давление

Диафрагма – единственная дыхательная мышца, силу которой можно измерить отдельно от всей другой респираторной мускулатуры. Данная задача решается при измерении трансдиафрагмального давления (Pdi), которое рассчитывается как разница желудочного (Pga) и эзофагеального (Pes) давления. Для измерения Pdi необходимо установить два катетера – в пищевод и желудок (рис. 13), поэтому тест довольно инвазивный и чаще всего выполняется в специализированных лабораториях. Измерение Pdi производится обычно во время маневра Мюллера от уровня ФОЕ. Помимо инвазивности недостатком метода является достаточно высокая вариабельность значений и отсутствие признанных норм. При значении Pdi > 100 см вод. ст. наличие клинически значимой слабости ДМ, как правило, исключено.

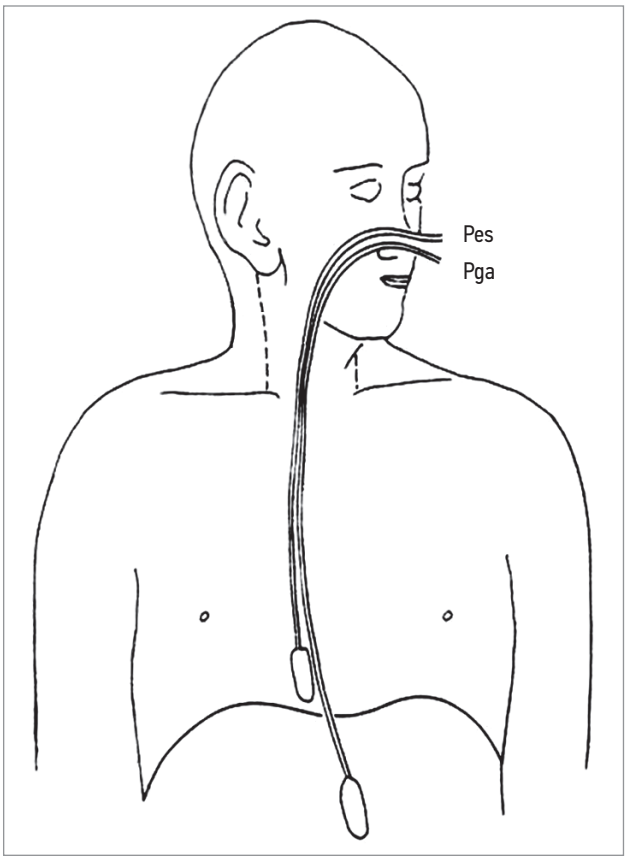

Рис. 13. Измерение трансдиафрагмального давления при помощи пищеводного и желудочного катетеров
Примечание: Pes – эзофагеальное давление; Pga – желудочное давление.

Sniff-тесты

Еще одним методом для оценки давлений в дыхательных путях, создаваемых при сокращении инспираторных ДМ, является т. н. *sniff*-тест. Маневр *sniff* заключается в очень быстром и мощном вдохе через нос при закрытом рте больного (т. е. как при

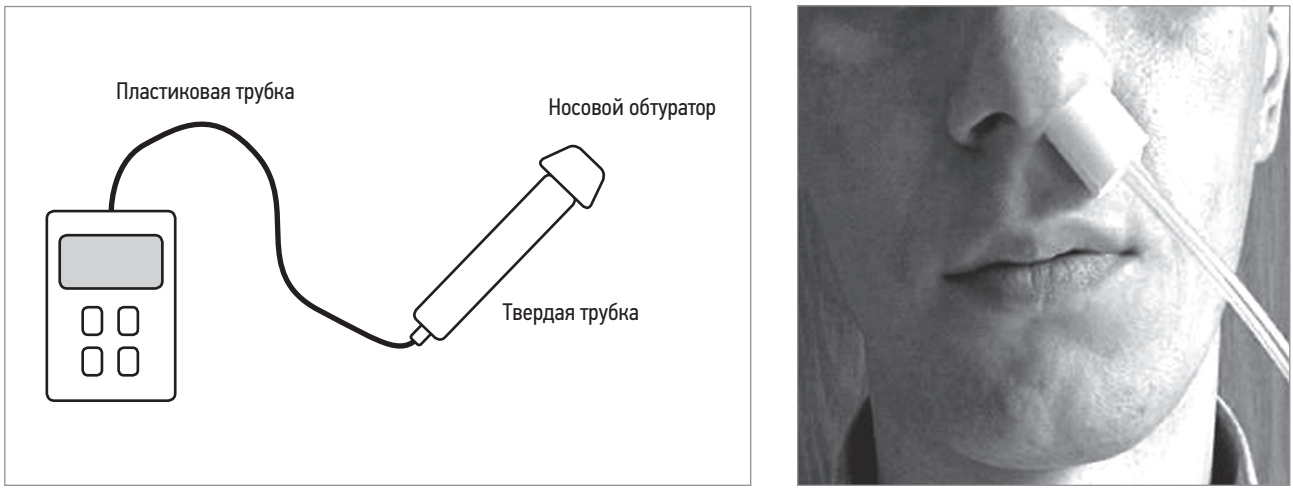

Рис. 14. Измерение силы дыхательных мышц с помощью портативного прибора

шмыганье носом). Очень высокое сопротивление в полости носа во время такого маневра препятствует какому-либо значимому изменению легочных объемов. Измерение давления во время *sniff*-теста практически всегда производится от уровня ФОЕ. Достоинство данного маневра в том, что с ним знаком практически каждый пациент, благодаря чему *sniff*-тест является более простым и более физиологическим заданием для больного – например, по сравнению с маневром $P_I$max. Еще большим прогрессом в диагностике силы ДМ явилась разработка нового метода – измерение давления в полости носа во время *sniff*-теста (*sniff nasal inspiratory pressure* – SNIP). Во время данного теста в одну ноздрю пациента вводится катетер, который фиксируется при помощи плотно обтурирующей пробки (катетер проходит сквозь эту пробку) (рис. 14).

Принято считать, что значения SNIP > 70 см вод. ст. у мужчин и > 60 см вод. ст. у женщин позволяют исключить значимую дисфункцию ДМ.

Стимуляционные тесты

Наиболее надежными методами оценки силы ДМ являются стимуляционные тесты. Данные тесты проводятся у больных, не способных выполнить статические или *sniff*-маневры, а также в тех ситуациях, когда нет полной уверенности в выполнении больными максимальных усилий во время произвольных тестов. Главным достоинством данных методов является их непроизвольный характер, т. е. результаты не зависят от кооперации с пациентом. Таким образом, тесты могут быть выполнены даже у крайне тяжелых больных, например находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или в состоянии комы. Данные тесты заключаются в нанесении электрического или магнитного стимула над областью диафрагмальных нервов или шейного сплетения, в ответ на данные стимулы наступает сокращение только одной ДМ – диафрагмы, что может быть зарегистрировано при помощи эзофагеальных и желудочных катетеров (рис. 15). Стимуляционные методы позволяют оценить функцию не только всей диафрагмы, но и каждого из ее куполов, а также время проведения нервного импульса по диафрагмальному нерву. Более совершенным методом является шейная магнитная стимуляция. Она безболезненна, не зависит от опыта лаборанта – умения найти точку *n. phrenicus* (магнитное поле имеет бóльшую площадь), характеризуется лучшей воспроизводительностью. Нормальным значением трансдиафрагмального давления (Pdi) при проведении электрической стимуляции считается 25–35 см вод. ст., а при проведении магнитной стимуляции – 30–35 см вод. ст.

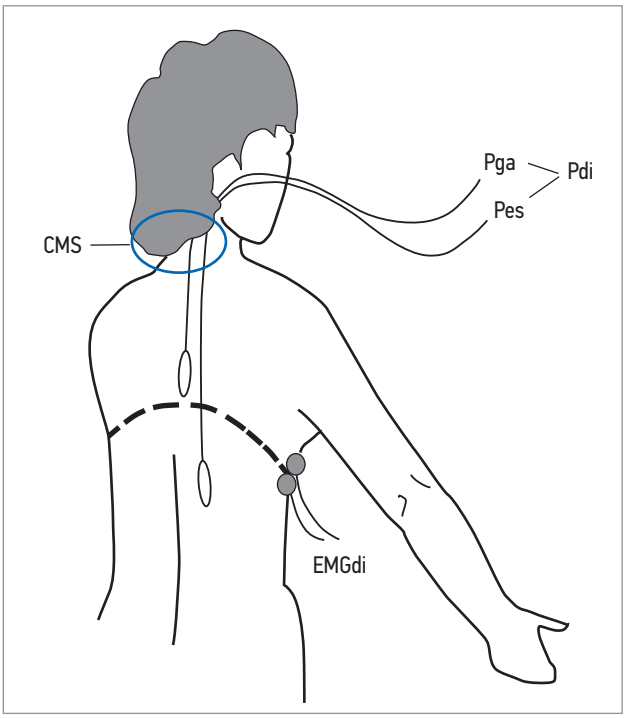

Рис. 15. Измерение трансдиафрагмального давления во время шейной магнитной стимуляции диафрагмы
Примечание: CMS – магнитный электрод в виде кольца (*cervical magnetic stimulation*); Pga – желудочное давление; Pes – эзофагеальное давление; Pdi – трансдиафрагмальное давление; EMGdi – поверхностная электромиограмма диафрагмы.

Гипоксемическая (паренхиматозная) дыхательная недостаточность

Гипоксемическая форма ДН характеризуется артериальной гипоксемией, развивающейся главным образом в результате нарушения регионарного вентиляционно-перфузионного баланса или внутрилегочного шунтирования крови. Характеризуется глубокой гипоксемией, которую сложно корректировать кислородотерапией. Обычно эта форма ДН возникает на фоне таких тяжелых паренхиматозных заболеваний легких, как пневмония, ОРДС, отек легких. Классическими клиническими признаками является острое начало, диспноэ, тахипноэ, рентгенологические признаки диффузной альвеолярной инфильтрации, крепитация. Ведущим механизмом нарушения газообмена является внутрилегочный шунт справа налево, возникающий вследствие «затопления» альвеол. На ранних стадиях гипоксемической ДН имеются гипоксемия и респираторный алкалоз, гиперкапния встречается редко и появляется лишь при дальнейшем прогрессировании патологического процесса. Например, P_aCO_2 может повыситься при отеке легких, когда пена заполняет дыхательные пути, или если величина шунтового кровотока начинает превышать 60% от сердечного выброса. Учитывая, что основными причинами гипоксемической недостаточности является поражение паренхимы легких, ее также называют паренхиматозной или легочной.

Основные проявления гипоксемии

Острый дефицит O_2 в тканях нарушает клеточный метаболизм и в тяжелых случаях чреват необратимыми изменениями наиболее чувствительных органов (мозга, сердца), наступающими в течение нескольких минут. Последствия острой гипоксемии варьируют от нарушений сердечного ритма до комы (табл. 7). Хроническое снижение P_aO_2 в общем хорошо переносится больными с достаточными гемодинамическими резервами, однако альвеолярная гипоксия может вызвать спазм легочных артериол и повышение легочного сосудистого сопротивления. За несколько дней или недель этот процесс способен привести к ЛГ, гипертрофии правого желудочка (легочное сердце) и даже к правожелудочковой сердечной недостаточности.

Патофизиологические механизмы артериальной гипоксемии

Основными механизмами гипоксемии являются:
- снижение PO_2 во вдыхаемом воздухе;
- общая гиповентиляция легких;
- нарушение диффузии газов через альвеоло-капиллярную мембрану;
- нарушение вентиляционно-перфузионного отношения;
- шунт (прямой сброс венозной крови в артериальную систему кровообращения);
- снижение парциального напряжения кислорода в смешанной венозной крови (P_VO_2).

Таблица 7. Основные эффекты гипоксемии

Система организма	Эффекты
Система органов дыхания	Диспноэ
	Тахипноэ – учащение дыхания
	Гиперпноэ – углубление дыхания
Система органов кровообращения	Тахи- или брадикардия
	Аритмия
	Артериальная гипер- или гипотензия
	Цианоз видимых слизистых оболочек
	Легочная гипертензия
	ПЖСН
ЦНС	Головная боль и бессонница
	Снижение интеллектуальных функций
	Возбуждение и негативизм
	Нарушение координации движений и судороги
	Психические расстройства (делирий)
	Нарушение сознания и кома
Другое	Общая слабость
	Утомляемость
	Увеличение содержания Hb
	Повышение гематокрита

Примечание: ПЖСН – правожелудочковая сердечная недостаточность; ЦНС – центральная нервная система; Hb – гемоглобин.

Снижение парциального напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе

Низкое PO_2 во вдыхаемом воздухе может отмечаться на больших высотах в результате уменьшения барометрического давления, при ингаляции отравляющих газов, а также вблизи огня из-за поглощения кислорода при горении.

Общая гиповентиляция легких

При гиповентиляции легких отмечается увеличение парциального давления CO_2 в альвеолах (P_AO_2). Поскольку общее давление газа в альвеолах должно оставаться постоянным, то чем выше уровень CO_2 в них, тем ниже P_AO_2. Известно, что в альвеолах каждый 1 мм P_ACO_2 фактически «вытесняет» 1,25 мм P_AO_2. При уменьшении содержания кислорода в альвеолах снижается и P_AO_2. Между P_AO_2 и P_ACO_2 существуют реципрокные взаимоотношения, которые описываются т. н. уравнением альвеолярного газа:

$$P_AO_2 = F_IO_2 \times (P_{bar} - 47) - P_ACO_2 : R, \qquad (17)$$

где FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе; P_{bar} – барометрическое давление; R – дыхательный коэффициент.

Нарушения диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану

При нарушении диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану за время прохождения крови через легочные капилляры не достигается оптимальное равновесие в содержании газов в крови и альвеолах. Этот феномен получил название «синдром альвеолярно-капиллярного блока». Данный механизм развития гипоксемии имеет место при интерстициальных заболеваниях легких – альвеолите, интерстициальном фиброзе, саркоидозе, асбестозе, альвеолярном карциноматозе. Однако нарушение диффузии не является ведущей причиной гипоксемии за исключением выраженной физической нагрузки, когда сокращается время нахождения эритроцитов в легочных капиллярах и, соответственно, период, в течение которого происходит процесс диффузии.

Нарушения вентиляционно-перфузионного равновесия

Вентиляционно-перфузионный дисбаланс – наиболее частый механизм развития гипоксемии. Среднее значение V_A/Q в норме составляет 0,8–1,0. При заболеваниях легких значения отношения V_A/Q могут колебаться от 0 (перфузируемые, но невентилируемые альвеолы, или шунт) до бесконечности (вентилируемые, но неперфузируемые альвеолы, или мертвое пространство). Неравномерность V_A/Q может увеличиваться с возрастом, при изменении позиции тела и объема легких, а также при заболеваниях дыхательных путей, альвеол или интерстициальной ткани легких.

При различных заболеваниях соответствие процессов вентиляции и перфузии нарушается, и в этом случае в легких возможно появление двух патологических зон: с преобладанием участков с высоким (> 1,0) или низким (< 1,0) V_A/Q. В первом случае (*high-pattern*) альвеолы легких вентилируются при недостатке перфузии (рис. 16В). Эти участки создают объем т. н. физиологического мертвого пространства (V_D). Для эффективной вентиляции важна не сама величина V_D, сколько ее отношение к V_T. Увеличение V_D/V_T означает, что организм в большей мере расходует энергию вхолостую и в меньшей мере – на альвеолярную вентиляцию. Гипоксемия при этом, как правило, не развивается, однако значительно возрастают энергетические затраты на дыхание. Примером вентиляционно-перфузионного дисбаланса с высоким соотношением V_A/Q является ХОБЛ с преобладанием эмфиземы легких.

Во втором случае (*low pattern*) в легких имеются участки, в которых есть кровоток, но практически нет вентиляции, а следовательно, и газообмена (рис. 16А). Притекающая в эту зону венозная кровь оттекает от нее неартериализованной. Смешиваясь с кровью, оттекающей от вентилируемых участков, она создает т. н. венозное примешивание к артериальной крови и является причиной гипоксемии. Пример такого распределения вентиляции и перфузии в легких – ХОБЛ с преобладанием бронхита.

Шунтирование крови

При шунтировании бедная кислородом венозная кровь или полностью минует легочное циркуляторное русло – анатомический шунт (например, при внутрисердечных и внутрилегочных сосудистых дефектах), или следует через сосуды в участках легких, где не происходит газообмен, – альвеолярный шунт (например, через сосуды, расположенных в зонах полного ателектаза). В этом случае отношение V_A/Q приближается к 0 (истинный или абсолютный шунт) (рис. 16А). Величина легочного шунта в норме не превышает 5% сердечного выброса

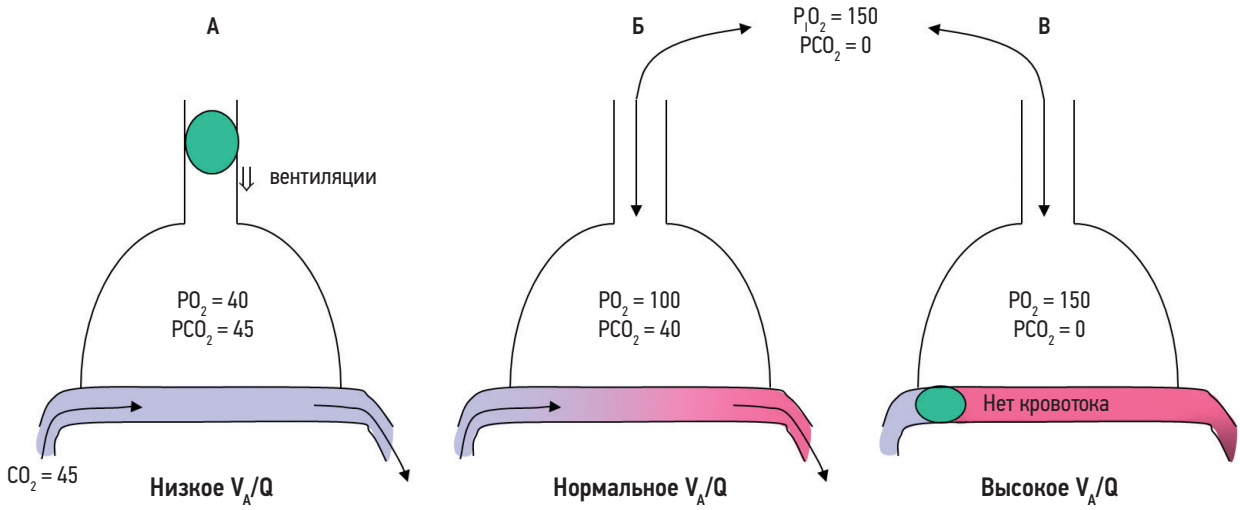

Рис. 16. Вентиляционно-перфузионное отношение, трехкомпонентная модель для анализа воздействия различных состояний V_A/Q на PO_2 и PCO_2 при P_IO_2 = 150 мм рт. ст.: А – крайне низкое V_A/Q (~ 0), шунт; альвеола перфузируется, но не вентилируется; давление альвеолярных газов равно таковому в смешанной венозной крови; Б – нормальное V_A/Q (~ 1,0); вентиляция альвеолы соответствует перфузии; В – высокое VA/Q (→ ∞), мертвое пространство; альвеола вентилируется, но не перфузируется; давление альвеолярных газов равно таковому во вдыхаемом воздухе
Примечание: V_A/Q – вентиляционно-перфузионное отношение; PO_2 – парциальное давление кислорода; PCO_2 – парциальное давление углекислого газа; P_IO_2 – парциальное давление вдыхаемого кислорода.

и обусловлена наличием бронхиальной легочной циркуляции (сосудистой системы, питающей проводящие дыхательные пути – бронхи), благодаря существованию которой оксигенированная в легких кровь возвращается в левые отделы сердца неоксигенированной (анатомически шунт). Легочный шунт несколько увеличивается с возрастом и не зависит от половых различий.

Гипоксемия, причиной которой является внутрилегочный шунт справа налево, плохо поддается кислородотерапии даже с высокой FiO_2 (рис. 17). Величина внутрилегочного шунта обычно рассчитывается при дыхании 100%-ным кислородом для элиминации нарушений оксигенации, связанных с нарушением диффузии и низким (но выше нуля) несоответствием V_A и Q. Шунтовой кровоток рассчитывается по формуле:

$$Qs/Qt = (Cc'O_2 - CaO_2) : (Cc'O_2 - C_VO_2), \quad (18)$$

где $Cc'O_2$ – содержание кислорода в крови легочных капилляров.

Для упрощения расчетов в этом уравнении P_aO_2 в крови легочных капилляров принимают равным P_AO_2 (рассчитывается по уравнению альвеолярного газа – см. выше), CvO_2 рассчитывают, вычитая 4,5 мл/дл из CaO_2, при условии нормального сердечного выброса. Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) равняется сумме количества кислорода, связанного с Hb (1,34 мл O_2 / г Hb × гHb × SaO_2), и количества растворенного кислорода (P_aO_2 × 0,0031 мл / мм рт. ст.). Если P_aO_2 превышает 150 мм рт. ст., т. е. весь Hb насыщен кислородом, уравнение шунта можно представить как:

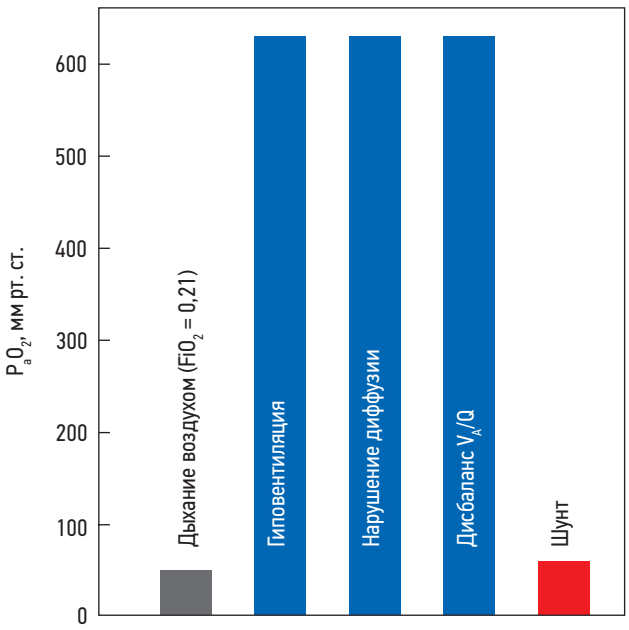

Рис. 17. Ответ парциального давления кислорода на 100%-ный кислород при различных механизмах развития гипоксемии
Примечание: V_A/Q – вентиляционно-перфузионное отношение; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови.

$$Qs/Qt = 0{,}0031 \times P_{A\text{-}a}O_2 : 0{,}0031 \times P_{A\text{-}a}O_2 + C_{a\text{-}v}O_2, \quad (19)$$

где $C_{a\text{-}v}O_2 = 4{,}5$ мл O_2 / дл.

Если при дыхании 100%-ным кислородом P_aO_2 остается < 100 мм рт. ст., то величина шунта превышает 30%. Как правило, при быстром повышении шунтового кровотока > 20% требуется респираторная поддержка. При кардиогенном отеке легких гиперкапния является довольно частым событием, в то время как при ОРДС гиперкапния наблюдается только на терминальных этапах развития заболевания. Элиминация CO_2 происходит в основном через регионы, где обеспечивается нормальное отношение вентиляции и перфузии. При величине шунта до 50% сердечного выброса P_aCO_2 повышается в среднем лишь на 8 мм рт. ст. при отсутствии компенсаторного повышения общей вентиляции и не повышается вовсе, если происходит даже незначительное увеличение вентиляции.

Снижение парциального напряжения кислорода в смешанной венозной крови

Десатурация венозной крови или «венозная примесь» не является самостоятельной причиной гипоксемии, если отсутствуют другие факторы нарушения газообмена. Однако этот фактор имеет важное значение для больных с уже существующими нарушениями газообмена и снижением сердечного выброса. SvO_2 в смешанной венозной крови зависит от нескольких факторов:

$$SvO_2 = SaO_2 - [VO_2 : (Hb \times Q)]. \quad (20)$$

Из данного уравнения следует, что SvO_2 зависит от баланса между доставкой кислорода и его потреблением, поэтому любой фактор, нарушающий этот баланс, может привести к снижению SvO_2. Этот механизм играет важную роль в формировании гипоксемии при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и при физической нагрузке у больных с многими формами хронических легочных заболеваний.

Основные заболевания, приводящие к гипоксемической дыхательной недостаточности

Наиболее частыми клиническими ситуациями, приводящими к гипоксемической ДН, являются заболевания легочной паренхимы (пневмония, ателектаз, кардиогенный и некардиогенный отек легких (ОРДС) и др.), диффузные интерстициальные заболевания легких (альвеолиты), массивная пневмония, ателектазы и др. (табл. 8).

Гиперкапническая (вентиляционная) дыхательная недостаточность

Гиперкапническая (вентиляционная) дыхательная недостаточность обусловлена первичным уменьшением эффективной легочной вентиляции (альве-

Таблица 8. Причины острой гипоксемической дыхательной недостаточности

Кардиогенный отек легких
Левожелудочковая недостаточность
Острая ишемия ЛЖ
Гипертонический криз, злокачественная артериальная гипертензия
Митральная регургитация
Митральный стеноз
Перегрузка объемом, особенно при сочетании с почечной или сердечной недостаточностью
Отек легких, связанный с повышенной проницаемостью альвеоло-капиллярной мембраны (ОРДС)
Наиболее часто:
сепсис и синдром системной воспалительной реакции;
аспирация;
массивные гемотрансфузии;
Реже:
утопление;
панкреатит;
воздушная или жировая эмболия;
аортокоронарное шунтирование;
пневмония;
передозировка лекарств;
ингаляционное повреждение;
острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммана–Рича);
ишемия-реперфузия (например, посттромбэктомический период, посттрансплантационный период)
Отек легких неясного или смешанного генеза
Реэкспансионный отек легких
Нейрогенный отек легких
Отек легких после токолиза
Диффузные альвеолярные геморрагии
Микроскопический ангиит
Системные заболевания соединительной ткани
Синдром Гудпасчера
Тяжелая коагулопатия и трансплантация костного мозга
Поражение легочного интерстиция
Экзогенный аллергический альвеолит
Вирусная или атипичная пневмония
Поражение легочных сосудов
Тромбоэмболия
Легочные васкулиты
Интракардиальный или интрапульмональный шунт
Фокальные поражения легких
Долевая пневмония
Контузия легких
Ателектаз доли легкого
Поражение плевры
Пневмоторакс
Массивный плевральный выпот

Примечание: ЛЖ – левый желудочек; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани; СВР – системная воспалительная реакция.

олярная гиповентиляция), что нарушает выведение CO_2 и нередко приводит к серьезным нарушениям КОС. При этом уровень гиперкапнии прямо пропорционален степени уменьшения альвеолярной вентиляции.

Кардинальным признаком вентиляционной ДН является гиперкапния (повышение $P_aCO_2 \geqslant 45$ мм рт. ст.). Гипоксемия также присутствует, но обычно хорошо поддается терапии кислородом. Вентиляционная ДН может развиваться вследствие нарушений функции «дыхательной помпы» и дыхательного центра. Синонимом гиперкапнической ДН является термин «вентиляционная ДН».

Основные проявления гиперкапнии

Гиперкапния приводит к увеличению мозгового кровотока, вызывая головную боль и иногда повышение внутричерепного давления. Возникающие вследствие этого нарушения проявляются в виде беспокойства, «хлопающего» тремора, спутанной речи, неустойчивости поведения (табл. 9). В высокой концентрации CO_2 оказывает наркотическое воздействие и приводит к нарушению сознания – оглушению, сопору и коме.

Отсутствие строго специфических признаков требует обязательного анализа газового состава крови при постановке диагноза вентиляционной ДН. Выраженность клинических проявлений зависит от степени сопутствующей ацидемии (определяемой по уровню снижения pH) и темпов ее развития. Причем диапазон адаптации ЦНС к хронической гиперкапнии достаточно широк; например, *Comroe et al*. (1954) описали больного, который при $P_aCO_2 =$ 140 мм рт. ст. (на фоне кислородотерапии) не был заторможен, сохранял подвижность, отвечал на вопросы и даже проявлял некоторое остроумие.

Таблица 9. Основные эффекты гиперкапнии

Симптомы, обусловленные поражением ЦНС
Головная боль
Беспокойство
Тремор конечностей
Миоклонические судороги
Отек диска зрительного нерва
Спутанная речь
Нарушение сознания (оглушение, сопор, кома)
Другие признаки
Покраснение кожных покровов (багрово-синюшное лицо)
Экзофтальм с гиперемией сосудов конъюнктивы
Повышенная потливость
АГ и тахикардия
Одутловатость лица

Примечание: ЦНС – центральная нервная система; АГ – артериальная гипертензия.

Патофизилогические механизмы гиперкапнии

Величина P_aCO_2 зависит от метаболических и, главным образом, от респираторных факторов:

$$P_aCO_2 = K \times VCO_2 : V_A, \quad (21)$$

где K – коэффициент, VCO_2 – продукция углекислоты, V_A – альвеолярная вентиляция. Учитывая, что альвеолярная вентиляция является разницей между общей вентиляцией легких (V_E) и V_D:

$$V_A = V_E - V_D = V_E (1 - V_D/V_T), \quad (22)$$

Следовательно, основными механизмами гиперкапнии являются снижение минутной вентиляции легких (гиповентиляция), увеличение физиологического мертвого пространства и повышение продукции углекислого газа.

Синдром альвеолярной гиповентиляции

Гиповентиляция – снижение альвеолярной вентиляции легких, не соответствующее продукции углекислого газа, при этом увеличивается P_ACO_2. В данном случае справедливо все обсуждаемое выше по поводу общей гиповентиляции, включая реципрокные взаимосвязи P_AO_2 и P_ACO_2 и описывающее их уравнение альвеолярного газа. Альвеолярная гиповентиляция является следствием нарушения сложных взаимоотношений между центральной регуляцией дыхания (т. н. центральным респираторным стимулом, или драйвом) и механической работой по раздуванию легких, совершаемой грудной клеткой. Эта работа зависит от функции ДМ и податливости грудной клетки.

Увеличение объема физиологического мертвого пространства

Значимым патофизиологическим нарушением при заболеваниях легких является увеличение физиологического мертвого пространства. Последнее слагается из анатомического мертвого пространства и альвеолярного мертвого пространства – это участки легких с высоким V_A/Q, т. е. с «холостой» вентиляцией. V_D можно рассчитать по уравнению Бора:

$$V_D : V_T = (P_aCO_2 - PetCO_2) : P_aCO_2, \quad (23)$$

где $PetCO_2$ – напряжение углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха. В норме почти все функциональное мертвое пространство представлено анатомическим мертвым пространством и примерно равно весу, выраженному в фунтах. Например, у здорового человека при V_T 450 мл и функциональном мертвом пространстве 150 мл значение V_D/V_T составляет 0,3. При обострении БА или ХОБЛ V_D/V_T может увеличиваться вдвое, а иногда достигает значений 0,8. Для поддержания нормального уровня P_aCO_2 требуется значительное повышение минутной и альвеолярной вентиляции, если аппарат дыхания не в состоянии повысить вентиляцию до требуемого уровня, происходит развитие гиперкапнии.

У больных с дыхательным объемом, сниженным вследствие мышечной слабости или рестриктивного заболевания легких, газообмен может улучшиться после наложения трахеостомы, что связано с сокращением анатомического мертвого пространства (часть отделов верхних дыхательных путей выключается из газообмена). Анатомическое мертвое пространство уменьшается и при обширной обструкции легочных сосудов, которая первоначально ведет к альвеолярной гипокапнии, вызывая рефлекторное сужение дыхательных путей (гипокапническая бронхоконстрикция).

Увеличение продукции CO_2

Следует учитывать ситуации, в которых повышается VCO_2. К ним относятся лихорадка (повышение температуры на 1 °C ведет к возрастанию VCO_2 на 9–14%), судороги, конвульсии, ажитация (основным механизмом повышения VCO_2 здесь является усиление мышечной активности) и чрезмерное парентеральное питание, особенно с высоким содержанием углеводов.

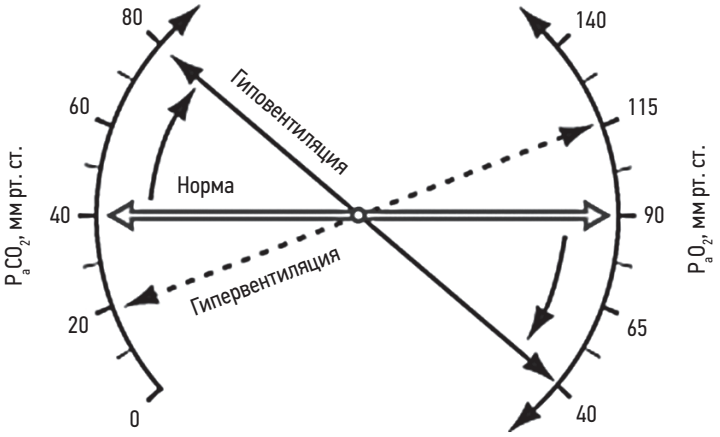

Рис. 18. Взаимоотношения парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови* при гипо- и гипервентиляции
Примечание: * – при условии, что альвеоло-артериальное PO_2 не меняется и R = 0,8; P_aCO_2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Основные заболевания, приводящие к вентиляционной дыхательной недостаточности

К заболеваниям, которые могут быть ассоциированы с гиперкапнической ДН, относят нарушения центральной регуляции дыхания, нейромышечные заболевания, болезни грудной клетки и плевры и обструктивные заболевания дыхательных путей (табл. 10).

Наиболее частыми причинами **центрогенной** ДН являются передозировка лекарственных препаратов (седативные, барбитураты, наркотики) и структурные повреждения ЦНС (травма, стволовой инсульт). Активность дыхательного центра также может быть снижена при хронической вентиляционной ДН, частично за счет повышения уровня бикарбонатов и частично за счет адаптации к хронической гипоксии. Другими причинами глубокой депрессии дыхательного центра могут быть высокие повреждения спинного мозга, а также центральная гиповентиляция (т. н. синдром Ундины).

В норме существует связь между активностью дыхательного центра и стимуляцией центральных и периферических хеморецепторов – при снижении P_aO_2 и/или повышении P_aCO_2 увеличивается импульсация из дыхательного центра к эфферентной системе (ДМ), что ведет к повышению вентиляции

Таблица 10. Клиническая классификация вентиляционной дыхательной недостаточности

Локализация или тип поражения	Механизмы	Клинические примеры
Респираторный драйв	Фармакологический	Передозировка препаратов (опиоидов, седативных) и алкоголя; общая анестезия
	Врожденный	Первичная альвеолярная гиповентиляция (синдром Ундины)
	Приобретенный	Инсульт, опухоли мозга, резекция каротидного синуса
	Комбинация	Синдром ожирения-гиповентиляции
Нейрогенные причины	Повреждение спинного мозга	Травма, опухоль, сосудистая патология
	Демиелинизирующая периферическая нейропатия	Синдром Гийена–Барре
	Поражение передних рогов спинного мозга	Полиомиелит, боковой амиотрофический склероз
	Поражение *n. phrenicus*	Травма, операции на сердце, опухоли, идиопатическое поражение *n. phrenicus*
Дыхательные мышцы	Фармакологический	Миорелаксанты
	Первичное поражение мышц	Мышечная дистрофия, полимиозит, дерматомиозит
	Нарушения нейромышечной передачи	Миастения, столбняк, ботулизм
	Электролитные и метаболические расстройства	Гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомагниемия, микседема
Грудная клетка	Ригидность грудной клетки	Кифосколиоз, тяжелое ожирение, травматическая асфиксия, тугие повязки грудной клетки
Заболевания плевры	Экстрапульмональная рестрикция	Пневмоторакс, плевральный выпот, шварты
Обструкция дыхательных путей	Обструкция верхних дыхательных путей	Эпиглотит, инородное тело, паралич голосовых связок, трахеомаляция
	Обструкция нижних дыхательных путей	ХОБЛ, тяжелое обострение БА
Повышение вентиляции мертвого пространства	Высокое значение V_A/Q	ХОБЛ
	Очень низкое значение V_A/Q, шунт справа налево	ОРДС
	Генерализованная легочная гипоперфузия	Гиповолемический или кардиогеный шок, гиперинфляция легких (чрезмерный внешний PEEP; auto-PEEP)
	Локализованная легочная гипоперфузия	Тромбоэмболия*, воздушная эмболия
Повышение продукции CO_2*	Воспаление, гиперметаболизм	Лихорадка, сепсис, ожоги, тяжелая травма
	Мышечная активность	Судороги, злокачественная гипертермия
	Чрезмерное калорийное питание	Повышенное количество углеводов
Ингаляция экзогенного CO_2	Повышение PCO_2 во вдыхаемом воздухе	Несчастные случаи (транспорт, лаборатория)

Примечание: * – при отсутствии компенсаторного повышения альвеолярной вентиляции; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; V_A/Q – вентиляционно-перфузионное отношение; PEEP – положительное давление в конце выдоха; PCO_2 – парциальное давление углекислого газа.

и нормализации газового состава крови. При угнетении дыхательного центра нарушаются центральная регуляция дыхания, посылка стимула к респираторной мускулатуре. Характерными чертами ДН этого типа являются снижение V_A, V_E, V_T и/или частоты дыхания (f).

Нейромышечные причины ДН условно можно разделить на поражения мотонейронов передних рогов спинного мозга (боковой амиотрофический склероз, вирусный клещевой энцефалит), поражения периферических нервов (синдром Гийена–Барре, постоперационные и неопластичесие поражения *n. phrenicus*), поражения нейромышечного синапса (миастения, синдром Ламберта–Итона) и поражения ДМ. При данных заболеваниях, несмотря на адекватную команду из дыхательного центра, мышцы не обеспечивают трансторакальное и трансдиафрагмальное давление на достаточных уровнях, необходимых для нормальной альвеолярной вентиляции. ДМ является важнейшим компонентом респираторного аппарата и ответственна за его насосную функцию, т. е. ритмичное создание отрицательного давления в дыхательных путях, вследствие которого в них создается поток воздуха и осуществляется вдох. Нормальное дыхание возможно только при условии сохранной силы и выносливости диафрагмы, при снижении которых развивается дисфункция или недостаточность ДМ, что ведет к развитию дыхательной недостаточности. Условно дисфункцию ДМ подразделяют на утомление и слабость.

Утомление дыхательных мышц – это состояние, при котором происходит снижение их силы и скорости сокращения в результате их чрезмерной работы. Это обратимый процесс, восстановление функции мышц возможно после отдыха. Явное утомление определяется как неспособность выполнять заданную нагрузку, или создавать определенный уровень трансдиафрагмального давления во время каждого вдоха.

Основными детерминантами утомления ДМ являются P_{di} при спокойном дыхании и его отношение к максимальному трансдиафрагмальному давлению ($P_{di}max$). Отношение $P_{di}/P_{di}max$ отражает баланс дыхательной нагрузки и силы (силового резерва, способным преодолеть эту нагрузку). Следует отметить, что $P_{di}/P_{di}max$ может увеличиваться двумя путями: 1) за счет роста P_{di}, что обычно происходит при заболеваниях дыхательных путей и каркаса грудной клетки; 2) за счет снижения $P_{di}/P_{di}max$ – при слабости дыхательных мышц. В норме при спокойном дыхании отношение $P_{di}/P_{di}max \sim 0{,}05$. Когда ДМ находится в состоянии утомления, величина этого отношения превышает пороговый уровень (~ 0,4). При $P_{di}/P_{di}max = 0{,}4$ с момента развития утомления ДМ до его отчетливого проявления проходит ~ 90 мин, в то время как при значении показателя 0,6 – лишь 15 мин.

Способность длительно поддерживать вентиляцию зависит также и от времени сокращения ДМ во время каждого дыхательного цикла (T_i/T_{tot}). Поэтому в качестве показателя выносливости диафрагмы был также предложен индекс напряжения–времени (TTI – *tention-time index*):

$$TTI = P_{di} : P_{di}max \times T_i : T_{tot}. \quad (24)$$

Экспериментальным путем было установлено, что величина $TTI > 0{,}15$ свидетельствует об утомлении дыхательных мышц.

Ранними показателями утомления являются снижение скорости максимальной релаксации (расслабления) диафрагмы и изменение силового спектра электромиограммы диафрагмы – сдвиг энергии высоких частот в сторону низких.

Утомление ДМ развивается в результате дисбаланса между потребностью респираторной мускулатуры в энергии (Ud) и доставкой этой энергии (Us): $Ud > Us$ или $W/E > Us$, где W – работа дыхания, E – эффективность. Таким образом, повышение нагрузки на аппарат дыхания (резистивная и пороговая инспираторная нагрузка, эластическая нагрузка легких и грудной клетки, повышение минутной вентиляции) сдвигают баланс в сторону утомления. С другой стороны, развитию утомления ДМ может способствовать снижение Us: уменьшение содержания кислорода и энергетических субстратов в артериальной крови, неспособность мышц утилизировать энергетические субстраты из крови, недостаточный кровоток к мышцам. При отсутствии адекватной терапии, направленной на обеспечение отдыха ДМ (респираторная поддержка), утомление дыхательных мышц может закончиться остановкой дыхания (рис. 19).

Рис. 19. Физиологический каскад, включающий утомление дыхательных мышц

Таблица 11. Показатели силы дыхательных мышц у больных с различными типами дыхательной недостаточности

Заболевания	$P_I$max, см вод. ст.		$P_E$max, см вод. ст.	
	Эукапния	Гиперкапния	Эукапния	Гиперкапния
Норма	–100	–	170	–
Нейромышечные заболевания	–60	–25	100	40
Кифосоклиоз	–65	–30	115	–
Ожирение	–90	–60	105	–
ХОБЛ	–70	–40	175	95
ХОБЛ и ОДН	–	–20	–	50

Примечание: $P_E$max – максимальное экспираторное давление; $P_I$max – максимальное инспираторное давление; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОДН – острая дыхательная недостаточность.

Под **слабостью дыхательных мышц** понимают состояние, при котором их сила снижена и в условиях «отдыха». Кроме перечисленных нейромышечных заболеваний мышечная слабость встречается при экстренных, неотложных состояниях, типичными причинами которых являются ацидоз, электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия), шок, сепсис, недостаточное питание, миопатии (стероидные, алкогольные и др.). Средние показатели силы дыхательных мышц у больных с различными типами ДН представлены в табл. 11.

В настоящее время особую проблему составляют нейропатии и миопатии критических состояний, которые являются причиной генерализованной мышечной слабости, в т. ч. ДМ, у 25–33% всех больных, находившихся на ИВЛ. При обструктивных заболеваниях легких снижение силы ДМ может быть связано не только со свойствами самой мышечной ткани, но и с невыгодной позицией дыхательных мышц, что возникает, например, при гиперинфляции легких.

У нормальных индивидуумов при обычном спокойном дыхании конечно-экспираторный объем легких (ФОЕ) равен объему релаксации легочной системы (V_r), т. е. объему легких, при котором давление эластической отдачи респираторной системы равно нулю.

Легочная гиперинфляция (синоним – гипервоздушность) определяется как повышение ФОЕ выше предсказанных значений, что может быть результатом увеличения V_r вследствие потери эластической тяги легких (эмфизема).

Динамической легочной гиперинфляцией называют состояние, при котором ФОЕ превышает V_r в результате недостаточного времени выдоха для декомпрессии легкого до уровня V_rдо начала следующего вдоха. Такое состояние возникает при выраженном ограничении экспираторного воздушного потока (т. е. при повышении резистентности дыхательных путей, при снижении эластической отдачи легких) и при укорочении экспираторного времени (например, при высокой частоте дыхания).

При ХОБЛ и других обструктивных заболеваниях легких снижение силы ДМ связано с гиперинфляцией (воздушной ловушкой), которая ставит диафрагму в невыгодные условия (рис. 20). Во-первых, при гиперинфляции происходит укорочение длины

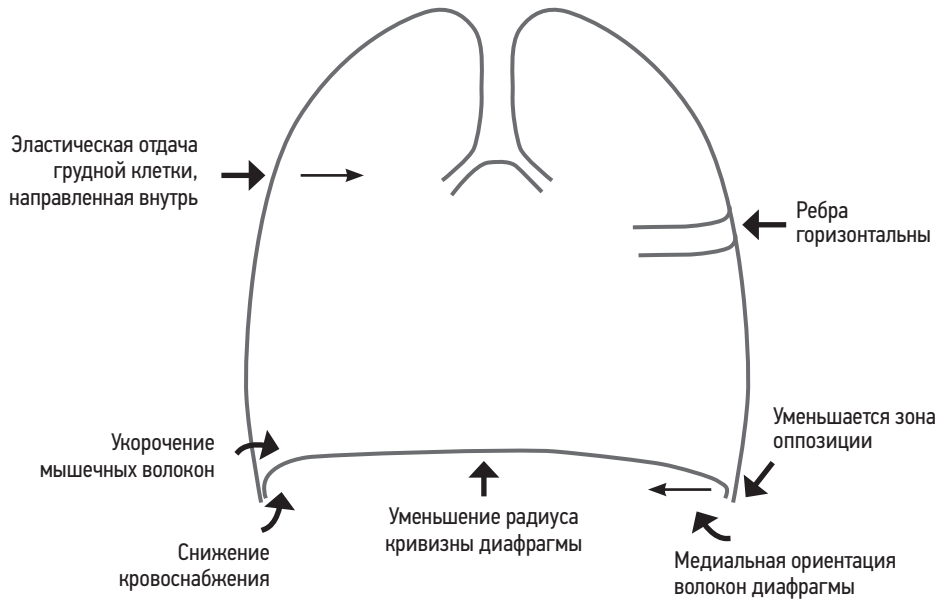

Рис. 20. Влияние гиперинфляции легких на работу дыхательных мышц

волокон диафрагмы и их смещение в менее выгодную позицию на кривой «сила–длина». Во-вторых, гиперинфляция меняет геометрию диафрагмы: происходит ее уплощение, а следовательно, и увеличение радиуса кривизны диафрагмы. В-третьих, при гиперинфляции сокращается или даже практически исчезает зона аппозиции – та область, в которой диафрагма прилегает к внутренней поверхности грудной клетки. Эта зона играет важную роль в экспансии диафрагмой нижних отделов грудной клетки во время вдоха.

Патология грудной клетки (каркаса) также часто приводит к вентиляционной ДН. Кифосколиоз, ожирение (как правило, при индексе массы тела > 40 кг/м^2) могут быть самостоятельными причинами ДН. Дополнительными факторами развития или усугубления ДН выступают пневмоторакс, плевральный выпот. Следует отметить, что серьезные изменения функции дыхательного аппарата могут появиться после травмы грудной клетки или оперативных вмешательств.

Дыхательные пути (ДП) являются частью респираторной системы и содержат все воздухоносные пространства между «воротами» для воздуха (носом или ртом) и альвеолами. Традиционно выделяют два отдела ДП – верхние (ВДП) и нижние (ВДП), границей является гортань. Сопротивление воздушному потоку распределяется в ВДП неравномерно. У взрослого, спокойно дышащего с закрытым ртом человека нос оказывает ~ 50% общего сопротивления. При дыхании через рот на глотку и гортань приходится ~ 25% общего сопротивления; во время физической нагрузки или выраженной обструкции ВДП это сопротивление может возрастать до ⩾ 50%. Это приводит к развитию тяжелой ДН при аспирации крупного инородного тела, параличе голосовых связок и выраженном отеке гортани ниже складок голосовой щели, вызванном инфекцией, аллергией или травмой. По своему характеру обструкция ВДП может быть как фиксированной (например, при органическом стенозе трахеи вследствие трахеостомии, что ограничивает воздушный поток как на вдохе, так и на выдохе), так и переменной (например, при опухоли или параличе голосовой связки, когда отмечается избирательное ограничение потока воздуха только во время вдоха).

НДП простираются от уровня нижней части трахеи до респираторных бронхиол. Сопротивление воздушному потоку на уровне внутригрудных отделов бронхиального дерева также распределено неравномерно. Если на долю крупных (долевых и сегментарных) бронхов приходится до 80% сопротивления, то на мелкие дыхательные пути диаметром < 2 мм (терминальные бронхиолы) – всего ~ 20% («немая зона» легких). В отличие от ВДП, внутригрудные воздушные пути имеют тенденцию к расширению во время вдоха (с увеличением легочного объема) и спадению на выдохе (при повышении внутриплеврального давления). Их обструкция создает наибольшие затруднения во время выдоха, когда даже у здорового человека их просвет уменьшается. Как и в случае верхних дыхательных путей, обструкция нижних дыхательных путей может быть фиксированной (например, при аспирации инородного тела) или переменной (например, при БА).

Общие принципы лечения дыхательной недостаточности

Все методы терапии ДН условно можно разделить:

- на терапию, направленную на разрешение причины, приведшей к развитию ДН;
- методы, обеспечивающие поддержание проходимости дыхательных путей;
- нормализацию транспорта кислорода;
- снижение нагрузки на аппарат дыхания.

Этиотропная терапия, к сожалению, далеко не всегда возможна при ДН. В основном устранить причину можно при ОДН. Примерами такого лечения являются: применение антибиотиков при инфекциях трахеобронхиального дерева, пневмонии; дренирование плевральной полости при развитии пневмоторакса, плеврита; тромболитическая терапия при ТЭЛА; удаление инородного тела при механической обструкции дыхательных путей и др. При ХДН очень редко удается радикально изменить течение ДН, хотя в последнее время и это стало возможным благодаря развитию трансплантации легких (при ХОБЛ, интерстициальном легочном фиброзе, муковисцидозе и т. д.).

Поддержание проходимости дыхательных путей

Обеспечить проходимость ДП позволяют препараты различных классов – **бронходилататоры** и **мукорегуляторы**. Бронходилататоры (β_2-агонисты, антихолинергические препараты, теофиллин) являются препаратами 1-й линии при бронхообструктивных заболеваниях (БА, ХОБЛ), однако имеют определенное значение и при других патологических состояниях, так как обструкция дыхательных путей за счет развития бронхоспазма и нарушения отхождения мокроты является универсальным осложнением многих форм ДН.

Мобилизация и удаление мокроты могут быть успешно достигнуты при помощи методов **кинезотерапии**. Традиционным является постуральный дренаж с перкуссией и вибрацией грудной клетки. Однако этот метод довольно трудоемкий, дорогостоящий, и, кроме того, он может спровоцировать бронхоспазм и ухудшение респираторных функций (транзиторная гипоксемия). У больных с повышенной продукцией мокроты используется метод кашлевой техники (*huff coughing*) – один-два форсированных выдоха от исходно низких легочных объемов с последующей релаксацией и контролируемым дыханием.

В последнее время все чаще прибегают к высокочастотным колебаниям воздушного потока для

улучшения дренажа ДП. Одним из таких методов респираторной терапии является высокочастотная перкуссионная вентиляция легких, при которой маленькие объемы воздуха («перкуссии») подаются с высокой регулируемой частотой и управляемым, относительно низким уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур (фазитрон), реагирующий на изменения легочного импеданса. Пульсирующий быстрый поток воздуха создает в ДП колебательные движения, способствующие мобилизации бронхиального секрета, а противофазный воздушный поток перемещает секрет в проксимальном направлении, откуда его можно удалить. Также применяются высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки, которые передаются на стенки ДП и проходящий по ним поток газа и улучшают не только легочный газообмен, но и клиренс ДП. Такие колебания создаются с помощью надувного жилета, который плотно облегает грудную клетку и соединен с воздушным компрессором, или прибора виброакустической терапии.

В ряде случаев проходимость дыхательных путей может быть обеспечена только при помощи **эндотрахеальной интубации**. Интубация трахеи (ИТ) – наиболее эффективный способ защиты ДП от аспирации, что особенно актуально при бессознательном состоянии пациента. Кроме того, ИТ позволяет обеспечить клиренс бронхиального секрета из центральных дыхательных путей, устранить механическую обструкцию ВДП и, наконец, является способом связи больного с контуром респиратора при проведении респираторной поддержки. Однако проведение ИТ может сопровождаться развитием серьезных осложнений: манипуляции на верхних дыхательных путях могут спровоцировать развитие ларингоспазма или бронхоспазма, а начало вентиляции легких с положительным давлением – вызвать снижение венозного возврата к сердцу, баротравму и остановку сердца. Подготовка к ИТ включает проведение максимальной оксигенации и регидратации больного.

Проведение **трахеостомии** обычно показано больным, для которых высока вероятность проведения респираторной поддержки более 10–14 дней. Трахеостомия позволяет улучшить комфорт пациента (можно разговаривать, принимать пищу), снижает риск развития повреждения гортани, облегчает уход за ДП, а также снижает сопротивление дыхательных путей. Однако данная процедура может приводить к развитию инфекционных осложнений, кровотечений и стенозу трахеи. Использование перкутанной дилатационной трахеостомии является более безопасной альтернативой традиционной трахеостомии.

Нормализация транспорта кислорода

Главной задачей лечения ДН является обеспечение нормальной оксигенации организма, так как выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами. Назначение **кислорода** является одним из основных методов терапии ДН. Методы кислородотерапии подробно описаны в отдельных главах настоящего руководства.

Препараты **сурфактанта** являются основой терапии респираторного дистресс-синдрома новорожденных (состояния, обусловленного дефицитом сурфактанта), поэтому предпринимались многократные попытки использования таких лекарственных средств и у взрослых больных ОРДС. Доказано нарушение функции и продукции эндогенного сурфактанта, а также уменьшение его количества у пациентов с ОРДС. Задачей терапии экзогенным сурфактантом является восстановление нормального поверхностного натяжения в альвеолах. Кроме того, препараты сурфактанта, ввиду наличия у них антибактериальных свойств, способны уменьшить риск развития нозокомиальной пневмонии. Эффект терапии зависит от природы таких лекарственных средств, дозировки, способа и времени назначения. Сурфактант применяют эндотрахеально либо ингаляционно (через небулайзер).

Улучшение оксигенации при некоторых формах ОДН (ОРДС) также может быть достигнуто за счет **прональной позиции** (*prone positioning*), т. е. придания больному положения на животе. Механизм положительного эффекта связан с расправлением гравитационно-зависимых ателектазов, улучшением равновесия V_A/Q, повышением ФОЕ, мобилизацией бронхиального секрета. Длительность нахождения в прональной позиции пока четко не установлена, есть рекомендации по ее использованию до 20 ч в сутки с перерывами для ухода, смены катетеров и т. д.

Придание больному **положения на здоровом боку** (*decubitus lateralis*) приводит к улучшению баланса V_A/Q и оксигенации у больных с массивным односторонним поражением легких (пневмония, контузия и др.). Под воздействием эффекта гравитации перфузия сдвигается в сторону здорового легкого, тем самым в пораженном легком (с плохой вентиляцией) перфузия снижается. Кроме того, за счет компрессии здорового легкого и уменьшения в нем комплаенса повышается вентиляция в пораженном. Положение *decubits lateralis* хорошо переносится больными и не приводит к негативным явлениям со стороны системной гемодинамики и сердечного выброса.

Снижение нагрузки на аппарат дыхания

Снижение нагрузки на аппарат дыхания может быть достигнуто при помощи мероприятий, снижающих бронхиальное сопротивление (бронхолитики, гелиокс, трахеостомия, удаление бронхиального секрета) и повышающих комплаенс легких и грудной клетки (диуретики при отеке легких, эвакуация воздуха и жидкости из плевральной полости, расправление ателектазов). Респираторной поддержке (инвазивной и неинвазивной) посвящены отдельные главы настоящего руководства.

Литература

1. Авдеев С.Н. Дыхательная недостаточность. В кн.: Основы внутренней медицины. В 2 т. / под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2020. 135-144.

2. Авдеев С.Н. Острая дыхательная недостаточность при диффузных паренхиматозных заболеваниях легких (глава 16). В кн.: Интенсивная терапия в пульмонологии / под ред. С.Н. Авдеева. Т. 2. М.: АТМО, 2015. 115-132.

3. Авдеев С.Н. Дыхательная недостаточность (глава 1). В кн.: Интенсивная терапия в пульмонологии / под ред. С.Н. Авдеева. Т. 1. М.: Атмосфера, 2014. 12-49.

4. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Острая дыхательная недостаточность при нейро-мышечных заболеваниях (глава 23). В кн.: Интенсивная терапия в пульмонологии / под ред. С.Н. Авдеева. Т. 2. М.: АТМО, 2015. 277-290.

5. Авдеев С.Н. Острая вентиляционная дыхательная недостаточность. В кн.: Респираторная медицина. Руководство / под редакцией А.Г. Чучалина. Т. 2. М.: Гэотар-Медиа, 2017. 681-699.

6. Авдеев С.Н. Острая гипоксемическая дыхательная недостаточность, включая острый респираторный дистресс-синдром. В кн.: Респираторная медицина. Руководство / под редакцией А.Г. Чучалина. Т. 2. М.: Гэотар-Медиа, 2017. 668-681.

7. Зильбер АП. Дыхательная недостаточность. М.: Медицина, 1989.

8. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Хапий Х.Х. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина, 2009.

9. Келер Д. Показатель CaO_2 для оценки обеспечения органов кислородом. Клиническое значение содержания кислорода. Пульмонология. 2008; 3: 102-106.

10. Arunabh, Feinsilver SH. Respiratory Monitoring. Respir Care Clin N Am. 2000; 6: 523-43.

11. Aubier M. Respiratory muscles: working or wasting? Intensive Care Med. 1993; 19(Suppl 2): S64-S68.

12. Canham EM. Interpretation of arterial blood gases. In: Parsons PE, Weiner-Kronish JP, eds. Critical care secrets. 3rd ed. Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc, 2003. 21-24.

13. Capellier G, Barrot L, Winizewski H. Oxygenation target in acute respiratory distress syndrome. J Intensive Med. 2023; 3(3): 220-227.

14. Cerveri I, Zoia MC, Fanfulla F et al. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-aged and elderly. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: 934-941.

15. Chebbo A, Tfaili A, Jones SF. Hypoventilation syndromes. Med Clin North Am. 2011; 95(6): 1189-1202.

16. Coffey RL, Albert RK, Robertson HT. Mechanisms of physiological dead space: Response to PEEP after oleic acid injury. J Appl Physiol. 1983; 55: 1550-1557.

17. Covelli HD, Nessan VJ, Tuttle WK. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. Crit Care Med. 1983; 11: 646-649.

18. Davidson C, Treacher D. Respiratory Critical Care. London: Arnold, 2002.

19. Donath J, Miller A. Restrictive chest wall disorders. Semin Respir Crit Care Med. 2009;30(3):275–292.

20. Epstein SK, Singh N. Respiratory acidosis. Respir Care 2001; 46: 366-383.

21. Epstein SK. An overview of respiratory muscle function. Clin Chest Med. 1994; 15(4): 619-639.

22. Esan A, Hess DR, Raoof S et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1—ventilatory strategies. Chest. 2010; 137(5): 1203-1216.

23. Fishman AP, Turino GM, Bergofsky EH. The syndrome of alveolar hypoventilation. Am J Med. 1957; 23: 333-339.

24. Frat JP, Le Pape S, Coudroy R, Thille AW. Noninvasive oxygenation in patients with acute respiratory failure: current perspectives. Int J Gen Med. 2022; 15: 3121-3132.

25. Fujishima S. Guideline-based management of acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome. J Intensive Care 2023; 11(1): 10.

26. Gea J, Roca J, Torres A et al. Mechanisms of abnormal gas exchange in patients with pneumonia. Anesthesiology. 1991; 75: 782-789.

27. Goldstein RS. Hypoventilation: neuromuscular and chest wall disorders. Clin Chest Med 1992; 13: 507-521.

28. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L et al. European Society of Intensive Care Medicine Taskforce on ARDS. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Int Care Med/ 2023; 49(7): 727-759.

29. Greene KE, Peters JI. Pathophysiology of acute respiratory failure. Clin Chest Med 1994; 15: 1-12.

30. Grieco DL, Menga LS, Raggi V et al. Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 201(3): 303-312.

31. Hansen JE. Arterial blood gases. In: Mahler DA, ed. Pulmonary function testing. Clin Chest Med. 1989; 5: 227-237.

32. Hou Q, Zhang Z, Lei T, et al. Clinical efficacy of high-flow nasal humidified oxygen therapy in patients with hypoxemia. PLoS One. 2019; 14(6): e0216957.

33. Hughes JMB. Central respiratory failure reversed by treatment. Brain. 1967; 90: 675-680.

34. Huttmann SE, Windisch W, Storre JH. Techniques for the measurement and monitoring of carbon dioxide in the blood. Ann Am Thorac Soc. 2014; 11(4): 645-52.

35. Javaheri S, Kazemi H. Metabolic alkalosis and hypoventilation in humans. Am Rev Respir Dis. 1987; 136: 1011-1016.

36. Karbing D, Kjaergaard S, Smith B et al. Variation in the PaO_2/FiO_2 ratio with FiO_2: mathematical and experimental description, and clinical relevance. Crit Care. 2007, 11: R118.

37. Kirby RR, Taylor RW. Respiratory failure. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc, 1988.

38. Ko FW, Chan KP, Hui DS et al. Acute exacerbation of COPD. Respirology. 2016; 21(7): 1152-65.

39. Lemaire F, Matamis D, Lampron N et al. Intrapulmonary shunt is not increased by 100% oxygen ventilation in acute respiratory failure. Bull Eur Physiopathol Respir. 1985; 21: 251-256.

40. Li J, Roca O, Ehrmann S. Prone positioning of nonintubated patients with acute hypoxemic respiratory failure. Curr Opin Crit Care. 2023; 29(1): 1-7.

41. MacIntyre N, Huang YC. Acute exacerbations and respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5(4): 530-535.

42. Marini JJ, Wheeler AP. Critical Care Medicine. The Essentials. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.

43. Marshall BE, Hanson CW, Frasch F et al. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. 1. Physiologic concepts. Int Care Med. 1994; 20: 291-297.

44. Masa JF, Pépin JL, Borel JC et al. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev. 2019; 28(151): 180097.

45. Mauri T, Turrini C, Eronia N et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195(9): 1207-1215.

46. Mellemgaard K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. Acta Physiol Scand. 1966; 67: 10-20.

47. Mosier JM, Hypes C, Joshi R et al. Ventilator strategies and rescue therapies for management of acute respiratory failure in the emergency department. Ann Emerg Med. 2015; 66(5): 529-41.

48. O'Connor M, Hall JB, Schmidt GA et al. Acute hypoxemic respiratory failure. In Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds.): Principles of Critical Care. New York: McGraw-Hill Publishers, 1998. 537-559.

49. Ousmane ML, Lebuffe G, Vallet B. Utilisation de la SvO_2. Réanimation. 2003; 12: 109-116.

50. Peris LV, Boix JH, Salom JV et al. Clinical use of the arterial / alveolar oxygen tension ratio. Crit Care Med. 1983; 11: 888-91.

51. Pierson DJ. Respiratory failure: Introduction and overview. In: Pierson DJ, Kacmarek RM (eds.). Foundations of Respiratory Care, New York: Churchill Livingstone; 1992: 295-302.

52. Polese G, Rossi A, Appendini L et al. Partitioning of respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. J Appl Physiol. 1991; 71: 2433-2435.

53. Pontoppidal H, Geffin B, Lowenstein E. Acute respiratory failure in the adults. Part 1. N Engl J Med. 1972; 287: 688-697.

54. Raoof S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-flow, noninvasive ventilation and awake (nonintubation) proning in patients with coronavirus disease 2019 with respiratory failure. Chest. 2020; 158(5): 1992-2002.

55. Rochester DF. Respiratory muscles and ventilatory failure: 1993 perspective. Am J Med Sci. 1993; 305: 394-402.

56. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017; 50(2): 1602426.

57. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med. 1982; 307: 786-797.

58. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. Eur Respir J. 2003; 47(Suppl): 3s-14s.

59. West JB. Pulmonary pathophysiology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.

60. West JB. Ventilation-perfusion relationships. Am Rev Respir Dis. 1977; 116: 919-943.

Информация об авторе

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, академик РАН; зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология»; ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА; главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN: 1645-5524, ORCID: *https://orcid.org/0000-0002-5999-2150*)