

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра патологической физиологии**

# **ГИПОКСИЯ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 3 курса всех факультетов  
медицинских вузов**

**Гомель  
ГомГМУ  
2015**

УДК 616-001.8+616.24-008.4-092.18(072)

ББК 52.5+28.91я73

Г 50

**Авторы:**

*Т. С. Угольник, И. А. Атаманенко, Я. А. Кутенко, И. В. Манаенкова*

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой патологической физиологии  
Белорусского государственного медицинского университета

***Ф. И. Висмонт;***

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой  
патологической физиологии имени Д. А. Маслакова  
Гродненского государственного медицинского университета

***Н. Е. Максимович***

**Гипоксия. Патофизиология внешнего дыхания:** учеб.-метод. пособие  
Г 50 для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов / Т. С. Уголь-  
ник [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 68 с.  
ISBN 978-985-506-727-7

В учебно-методическом пособии содержатся сведения об этиологии, патогенезе, классификации, диагностике и принципах терапии гипоксии и формах нарушения внешнего дыхания в соответствии с типовой учебной программой по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело».

Предназначено для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 17 марта 2015 г., протокол № 1.

УДК 616-001.8+616.24-008.4-092.18(072)

ББК 52.5+28.91я73

ISBN 978-985-506-727-7

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений.....	4
<b>Тема 1. ГИПОКСИЯ.....</b>	<b>6</b>
Понятие и принципы классификации гипоксий.....	7
Этиология и патогенез экзогенных типов гипоксий.....	9
Этиология и патогенез эндогенных типов гипоксий.....	10
Резистентность органов и тканей к гипоксии.....	16
Проявления дисфункции органов и тканей при гипоксии.....	17
Экстренные и долговременные реакции адаптации и компенсации при гипоксии.....	19
Роль в патологии и лечебное действие гипероксии.....	21
Основы диагностики гипоксических состояний.....	22
Принципы устранения и профилактики гипоксии.....	24
Задания для самостоятельной работы.....	27
Ситуационные задачи.....	27
Тестовые задания.....	29
Литература.....	32
<b>Тема 2. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ.....</b>	<b>33</b>
Патофизиология внешнего дыхания.....	34
Нарушение альвеолярной вентиляции.....	35
Нарушение легочного кровотока.....	41
Нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений.....	43
Нарушение альвеолокапиллярной диффузии.....	44
Нарушение регуляции дыхания.....	45
Дыхательная недостаточность.....	50
Диагностика типовых форм нарушений внешнего дыхания.....	55
Принципы профилактики и терапии патологии внешнего дыхания.....	58
Задания для самостоятельной работы.....	58
Ситуационные задачи.....	58
Тестовые задания.....	62
Литература.....	65
Приложение.....	67

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

$DL_{CO}$	— диффузионная способность легких по угарному газу
$P_aO_2$	— парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
$P_vO_2$	— парциальное напряжение кислорода в венозной крови
$S_aO_2$	— сатурация гемоглобина кислородом в артериальной крови
$S_vO_2$	— сатурация гемоглобина кислородом в венозной крови
АД	— артериальное давление
$ABO_2$	— артериовенозная разница по кислороду
АДФ	— аденозиндифасфат
АКМ	— альвеолокапиллярная мембрана
АМФ	— аденозинмонофасфат
АТФ	— аденозинтрифосфат
ВД	— внешнее дыхание
ВДП	— верхние дыхательные пути
ВЖК	— высшие жирные кислоты
ВНД	— высшая нервная деятельность
ДЗЛА	— давление заклинивания легочной артерии
ДН	— дыхательная недостаточность
ДО	— дыхательный объем
ДФГ	— дифосфоглицерат
ДЦ	— дыхательный центр
Евд	— емкость вдоха
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИТ	— индекс Тиффно
ИФН	— интерферон
КЕК	— кислородная емкость крови
КОС	— кислотно-основное состояние
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
МВЛ	— максимальная вентиляция легких
МОД	— минутный объем дыхания
МОС	— мгновенная объемная скорость выдоха
МОК	— минутный объем кровообращения
Нв	— гемоглобин
НДП	— нижние дыхательные пути
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОЕЛ	— общая емкость легких
ООЛ	— остаточный объем легких
$OFV_1$	— объем форсированного выдоха за первую секунду
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПОЛ	— перекисное окисление липидов

ПОС	— пиковая объемная скорость выдоха
РДСН	— респираторный дистресс-синдром новорожденных
РДСВ	— респираторный дистресс-синдром взрослых
Ровд	— резервный объем вдоха
Ровыд	— резервный объем выдоха
СД	— сахарный диабет
СОС <sub>25-75</sub>	— средняя объемная скорость форсированного выдоха за период измерения от 25 до 75 % ФЖЕЛ
ССС	— сердечно-сосудистая система
ХДН	— хроническая дыхательная недостаточность
ФЖЕЛ	— форсированная жизненная емкость
ФОЕ	— функциональный объем легких
ЧД	— частота дыхания

## ТЕМА 1. ГИПОКСИЯ

Гипоксия занимает важное место в курсе патологической физиологии, так как она сопровождает почти все болезни человека. Деление гипоксии на гипоксическую, дыхательную, циркуляторную, гемическую и другие типы отражает широкий диапазон патологии, при которой она развивается. Многие виды профессиональной деятельности связаны с возникновением кислородного голодания. Изучение этиологии патогенеза гипоксии, защитно-приспособительных механизмов и патологических изменений при гипоксии важно для обоснования патогенетической терапии и профилактики гипоксических состояний.

**Цель занятия:** изучить этиологию, патогенез различных видов гипоксии, компенсаторно-приспособительные реакции, нарушения функций и обмена веществ.

**Задачи занятия.** Студент должен:

1. Узнать:
  - определение понятия «гипоксия», ее виды;
  - патогенетическую характеристику различных видов гипоксии;
  - компенсаторно-приспособительные реакции при гипоксии, их виды, механизмы;
  - нарушения основных жизненных функций и обмена веществ при гипоксических состояниях;
  - механизмы адаптации к гипоксии.
2. Научиться: давать обоснованное заключение о наличии гипоксического состояния и характере гипоксии на основании анамнеза, клинической картины, газового состава крови и показателей КОС.
3. Приобрести навыки:
  - решения ситуационных задач, включающих изменения показателей ВД и газового состава крови при различных видах гипоксии.
4. Ознакомиться:
  - с клиническими проявлениями расстройств деятельности системы ВД;
  - с принципами диагностики, профилактики и терапии нарушений газообменной функции легких.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

*1. Курс биологической химии:*

- биохимические основы биологического окисления;
- сопряжение окисления и фосфорилирования.

*2. Курс нормальной физиологии:*

- газообменная функция эритроцитов.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин**

1. Кислородный гомеостаз, его сущность.

2. Система обеспечения организма кислородом, ее компоненты.
3. Структурно-функциональная характеристика дыхательного центра.
4. Кислородтранспортная система крови.
5. Газообмен в легких.
6. Кислотно-основное состояние организма, механизмы его регуляции.

### **Контрольные вопросы по теме занятия**

1. Определение понятия «гипоксия». Принципы классификации гипоксических состояний.
2. Этиология, патогенез, основные проявления различных видов гипоксий.
3. Лабораторные показатели газового состава артериальной и венозной крови при отдельных типах гипоксий.
4. Экстренные и долговременные реакции адаптации и компенсации при гипоксии.
5. Патофизиологические процессы, развивающиеся при острой и хронической гипоксии на клеточном и органном уровне. Исходы острой и хронической гипоксии.
6. Гипероксия: определение понятия и ее роль в патологии. Лечебное действие гипероксии.
7. Основные принципы диагностики, профилактики и коррекции гипоксических состояний.

## **ПОНЯТИЕ И ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ГИПОКСИЙ**

**Гипоксия** — типовой патологический процесс, развивающийся в результате абсолютной и/или относительной недостаточности биологического окисления, приводящий к нарушению энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме.

Такая трактовка термина «гипоксия» означает абсолютную или относительную недостаточность реального энергообеспечения по сравнению с уровнем функциональной активности и интенсивности пластических процессов в органе, ткани, организме. Это состояние приводит к нарушению жизнедеятельности организма в целом, расстройствам функций органов и тканей. Морфологические изменения в них имеют различный масштаб и степень, вплоть до гибели клеток и деструкции неклеточных структур.

От гипоксии следует отличать **гипоксемию** — уменьшение по сравнению с должным уровнем напряжения и содержания кислорода в крови.

### **Классификация гипоксий**

Гипоксические состояния классифицируют с учетом различных критериев: этиологии, выраженности расстройств, скорости развития и длительности гипоксии.

## **1. По этиологии:**

### ***Экзогенная гипоксия:***

- гипоксическая: гипо- и нормобарическая;
- гипероксическая: гипер- и нормобарическая.

### ***Эндогенная гипоксия:***

- дыхательная (респираторная);
- циркуляторная (сердечно-сосудистая);
- гемическая (кровеная);
- тканевая;
- субстратная;
- перегрузочная;
- смешанная.

## **2. По скорости развития:**

— *молниеносная гипоксия* развивается в пределах первой минуты после действия причины гипоксии, нередко летальна (например, при разгерметизации летательных аппаратов на высоте более 9000–11000 м или в результате быстрой потери большого количества крови при ранениях крупных артериальных сосудов или разрыве аневризмы)

— *острая гипоксия* развивается, как правило, в пределах первого часа после воздействия причины гипоксии (например, в результате острой кровопотери или острой дыхательной недостаточности);

— *подострая гипоксия* формируется в пределах первых суток; примерами могут быть гипоксические состояния, развивающиеся в результате попадания в организм метгемоглобинообразователей (нитратов, окислов азота, бензола), венозной кровопотери, медленно нарастающей дыхательной или сердечной недостаточности;

— *хроническая гипоксия* развивается и/или длится более чем несколько суток (недели, месяцы, годы), например, при хронической анемии, сердечной или дыхательной недостаточности.

**3. По критерию выраженности расстройств** жизнедеятельности организма различают следующие виды гипоксии:

- легкую;
- средней тяжести (умеренную);
- тяжелую;
- критическую (опасную для жизни, летальную).

В качестве основных признаков той или иной выраженности (тяжести) гипоксии используют следующие:

- степень нарушения нервно-психической деятельности;
- выраженность расстройств функций ССС и дыхательной систем;
- величину отклонений показателей газового состава и КОС крови, а также некоторых других показателей.



## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭКЗОГЕННЫХ ТИПОВ ГИПОКСИЙ

Экзогенная гипоксия возникает при понижении  $pO_2$  во вдыхаемом воздухе и имеет две формы: гипобарическую и нормобарическую.

**1. Гипоксическая гипобарическая гипоксия** возникает при подъеме на высоту более 3–3,5 тысяч метров, где человек подвергается действию пониженного парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (ведущий этиологический фактор). В этих условиях возможно развитие горной (высотной) или декомпрессионной болезни.

*Горная (высотная) болезнь* наблюдается при подъеме в горы, где организм подвергается воздействию не только пониженного содержания кислорода в воздухе и пониженного барометрического давления, но также физической нагрузке, охлаждению, повышенной инсоляции и других факторов высокогорья.

*Декомпрессионная болезнь* наблюдается при резком снижении барометрического давления (например, в результате разгерметизации летательных аппаратов на высоте более 10–11 тыс. м). При этом формируется опасное для жизни состояние, отличающееся от горной болезни острым или даже молниеносным течением.

**2. Гипоксическая нормобарическая гипоксия** может возникнуть при ограничении поступления в организм кислорода с воздухом при нормальном барометрическом давлении. Такие условия складываются при:

— нахождении людей в плохо вентилируемом помещении (шахте, колодце, лифте);

— нарушении регенерации воздуха и подачи кислородной смеси для дыхания в летательных и глубоинных аппаратах, автономных костюмах (космонавтов, летчиков, водолазов, спасателей, пожарников);

— несоблюдении методики ИВЛ.

Уменьшение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе ведет к недостаточному насыщению Hb кислородом, что проявляется артериальной гипоксемией.

*Патогенез:* артериальная гипоксемия, в ответ на гипоксемию развивается реакция компенсации, приводящая к гипокапнии и газовому алкалозу и нарушению регуляции дыхания, газовый алкалоз сменяется ацидозом, также имеют место артериальная гипотензия и гипоперфузия органов и тканей.

При наличии во вдыхаемом воздухе высокого содержания углекислого газа артериальная гипоксемия может сочетаться с гиперкапнией и ацидозом. Умеренная гиперкапния способствует увеличению кровообращения в сосудах мозга и сердца. Однако значительное увеличение  $pCO_2$  в крови приводит к ацидозу, дисбалансу ионов в клетках и биологических жидкостях, снижению сродства Hb к кислороду.

## Гипероксическая гипоксия

**1. Гипербарическая.** Возникает в условиях избытка кислорода (осложнение при гипербарической оксигенации). Избыточный кислород не потребляется в энергетических и пластических целях; угнетает процессы биологического окисления; подавляет тканевое дыхание является источником свободных радикалов, стимулирующих ПОЛ, вызывает накопление токсических продуктов, а также вызывает повреждение легочного эпителия, спадение альвеол, снижение потребления кислорода, и в итоге нарушается обмен веществ, возникают судороги, коматозное состояние (осложнения при гипербарической оксигенации).

**2. Нормобарическая.** Развивается как осложнение при кислородной терапии, когда длительно используются высокие концентрации кислорода, особенно у пожилых людей, у которых с возрастом падает активность антиоксидантной системы.

При гипероксической гипоксии в результате увеличения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе увеличивается его воздушно-венозный градиент, но снижается скорость транспорта кислорода артериальной кровью и скорость потребления кислорода тканями, накапливаются недоокисленные продукты, возникает ацидоз.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОГЕННЫХ ТИПОВ ГИПОКСИЙ

Эндогенная гипоксия возникает при различных заболеваниях и патологических состояниях.

### Дыхательная (респираторная) гипоксия

Возникает вследствие дыхательной недостаточности, которая может быть обусловлена альвеолярной гиповентиляцией, сниженной перфузией кровью легких, нарушением диффузии кислорода через аэрогематический барьер, диссоциацией вентиляционно-перфузионного соотношения.

Вне зависимости от происхождения дыхательной гипоксии, инициальным *патогенетическим* звеном является *артериальная гипоксемия*, обычно сочетающаяся с гиперкапнией и ацидозом.

### Циркуляторная (гемодинамическая) гипоксия

Возникает вследствие недостаточности кровоснабжения при гиповолемии, сердечной недостаточности, снижении тонуса стенок сосудов, расстройств микроциркуляции, нарушений диффузии кислорода из капиллярной крови к клеткам.

*Локальная* циркуляторная гипоксия. Причины: местные расстройства кровообращения (венозная гиперемия, ишемия, стаз), регионарные нарушения диффузии кислорода из крови к клеткам и их митохондриям.

*Системная* циркуляторная гипоксия. Причины: гиповолемия, сердечная недостаточность, генерализованные формы снижения тонуса сосудов.

### Гемическая гипоксия

Возникает вследствие снижения эффективной кислородной емкости крови и нарушении транспорта кислорода.

*Нв* — оптимальный переносчик кислорода. Транспортная способность *Нв* определяется количеством кислорода, связанного с ним, и количеством кислорода, отданного тканям. При насыщении *Нв* кислородом в среднем на 96 % кислородная емкость артериальной крови ( $V_aO_2$ ) достигает примерно 20 % (объемных). В венозной крови этот показатель приближается к 14 % (объемным). Артерио-венозная разница по кислороду составляет 6 %.

*Патогенез*: уменьшение содержания *Нв* в единице объема крови, нарушения транспортных свойств *Нв* (анемия) → снижения КЕК.

Гемический тип гипоксии характеризуется снижением способности *Нв* эритроцитов связывать кислород (в капиллярах легких), транспортировать и отдавать оптимальное количество его в тканях. При этом реальная кислородная емкость крови может снижаться до 5–10 % (объемных).

1г *Нв* связывает 1,34 мл  $O_2$  (число Хюфнера). Исходя из числа Хюфнера, можно, зная содержание *Нв*, вычислить КЕК (формула 1):

$$[CO_2] = 1,34 \times [Hb] \times SO_2, \quad (1)$$

где  $CO_2$  — содержание кислорода в артериальной крови;

[*Нв*] — концентрация гемоглобина в крови;

$SO_2$  — насыщение гемоглобина кислородом;

1,34 — число Хюфнера.

Причинами уменьшения содержания кислорода в артериальной крови могут быть:

а) уменьшение концентрации *Нв*, способного связывать кислород (уменьшение КЕК). Это может быть обусловлено либо анемией (уменьшается общее содержание *Нв*), либо инактивацией *Нв*;

б) уменьшение насыщения гемоглобина кислородом. Закономерно возникает при уменьшении напряжения кислорода в артериальной крови ниже 60 мм рт. ст.

Транспортные свойства *Нв* нарушаются при наследственных и приобретенных гемоглобинопатиях. Причинами приобретенных гемоглобинопатий является повышенное содержание в крови метгемоглобинообразователей, окиси углерода, карбиламингемоглобина, нитроксигемоглобина.

*Метгемоглобинообразователи* — группа веществ, обуславливающих переход иона железа из закисной формы ( $Fe^{2+}$ ) в окисную ( $Fe^{3+}$ ). Последняя форма обычно находится в связи с ОНГ. Образование метгемоглобина (MetHb) — обратимый процесс. MetHb не способен переносить кислород. В связи с этим КЕК снижается.

Окись углерода обладает высоким сродством к Hb. При взаимодействии окиси углерода с Hb образуется карбоксигемоглобин (HbCO), теряющий способность транспортировать кислород к тканям.

Соединения Hb (например, карбиламингемоглобин, нитроксигемоглобин), образующиеся под влиянием сильных окислителей, также снижают транспортную способность Hb и вызывают развитие гемической гипоксии.

Образование и диссоциация HbO<sub>2</sub> во многом зависят от физико-химических свойств плазмы крови. Изменения pH, осмотического давления, содержания 2,3-дифосфоглицерата, реологических свойств снижает транспортные свойства Hb и способность HbO<sub>2</sub> отдавать кислород тканям.

Кривая диссоциации оксигемоглобина отражает зависимость между напряжением кислорода в артериальной крови и насыщением Hb кислородом (рисунок 1).

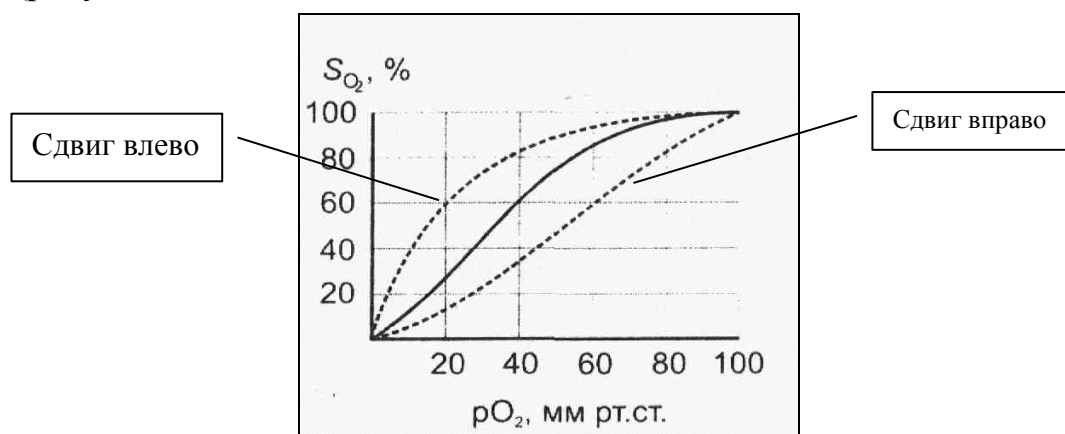


Рисунок 1 — Кривая диссоциации оксигемоглобина

Сдвиг кривой *влево* происходит при: снижении температуры; алкалозе; гипокапнии; уменьшении в эритроцитах содержания 2,3-дифосфоглицерата; отравлениях оксидом углерода (II); появлении наследственно обусловленных патологических форм Hb, которые не отдают кислород тканям. При сдвиге кривой влево Hb легче присоединяет кислород в капиллярах легких, но хуже отдает его тканям.

Причиной сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина *вправо* могут быть: повышение температуры; ацидоз; гиперкапния; увеличение содержания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата. Влияние ацидоза и гиперкапнии на диссоциацию оксигемоглобина известно как *эффект Бора*. При сдвиге кривой вправо Hb хуже присоединяет кислород в капиллярах легких, но лучше отдает его тканям. С этим связано защитно-компенсаторное значение эффекта Бора при кислородном голодании.

### Тканевая гипоксия

Тканевая гипоксия: первичная, вторичная. *Первичная тканевая гипоксия* характеризуется первичным поражением аппарата клеточного ды-

хания (например, при отравлении цианидами). При циркуляторной гипоксии, вследствие гипоксического некробиоза нарушается нормальная работа митохондрий и возникает *вторичная тканевая гипоксия*.

Причины: факторы, снижающие эффективность утилизации кислорода клетками тканей и/или сопряжения окисления и фосфорилирования.

Патогенез тканевой гипоксии включает несколько ключевых звеньев:

**1. Снижение эффективности усвоения кислорода клетками.** Наиболее часто это результат: подавления активности ферментов биологического окисления; значительного изменения физико-химических параметров в тканях; торможения синтеза ферментов биологического окисления и повреждения мембран клеток.

*Подавление активности ферментов биологического окисления* при:

- ✓ специфическом ингибировании ферментов биологического окисления;
- ✓ неспецифическом подавлении активности ферментов ионами металлов ( $\text{Ag}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ );
- ✓ конкурентном ингибировании ферментов биологического окисления.

*Изменения физико-химических параметров в тканях* (температуры, электролитного состава, pH, фазового состояния мембранных компонентов) в более или менее выраженной мере снижают эффективность биологического окисления.

*Торможение синтеза ферментов биологического окисления* может наблюдаться при общем или частичном (особенно белковом) голодании; при большинстве гипо- и дисвитаминозов; нарушении обмена минеральных веществ, необходимых для синтеза ферментов.

*Повреждение мембран.* В наибольшей мере это относится к мембранам митохондрий. Важно, что выраженная гипоксия любого типа сама по себе активирует многие механизмы, приводящие к повреждению мембран и ферментов клеток с развитием тканевой гипоксии.

**2. Снижение степени сопряжения окисления и фосфорилирования макроэргических соединений в дыхательной цепи.** В этих условиях увеличиваются расход кислорода тканями и интенсивность функционирования компонентов дыхательной цепи. Большая часть энергии транспорта электронов трансформируется в тепло и не используется для ресинтеза макроэргов. Эффективность биологического окисления снижается. Клетки не получают энергетического обеспечения. В связи с этим нарушаются их функции и нарушается жизнедеятельность организма в целом.

Выраженной способностью разобщать процессы окисления и фосфорилирования обладают многие эндогенные агенты (например, избыток  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{H}^+$ , ВЖК, йодсодержащие гормоны щитовидной железы), а также экзогенные вещества (2,4-динитрофенол, пентахлорфенол).

### **Субстратный тип гипоксии**

*Причины:* дефицит в клетках субстратов биологического окисления (в основном глюкозы).

*Патогенез:* прогрессирующее торможение биологического окисления. В связи с этим в клетках быстро снижается уровень АТФ и креатинфосфата, величина мембранного потенциала. Изменяются и другие электрофизиологические показатели, нарушаются различные пути метаболизма и пластические процессы.

### **Перегрузочный тип гипоксии**

*Причины:* значительное и/или длительное увеличение функций тканей, органов или их систем. При этом интенсификация доставки к ним кислорода и субстратов метаболизма, обмена веществ, реакций сопряжения окисления и фосфорилирования не способны устранить дефицита макроэргических соединений, развившегося в результате гиперфункции клетки. Наиболее часто это наблюдается в ситуациях, вызывающих повышенное и/или продолжительное функционирование скелетных мышц и/или миокарда.

*Патогенез:* чрезмерная по уровню и/или длительности нагрузка на мышцу (скелетную или сердца) обуславливает относительную (по сравнению с требуемым при данном уровне функции) недостаточность кровоснабжения мышцы; дефицит кислорода в миоцитах, что вызывает недостаточность процессов биологического окисления в них.

### **Смешанный тип гипоксии**

*Причины:* факторы, нарушающие два и более механизмов доставки и использования кислорода и субстратов метаболизма в процессе биологического окисления. Например, острая массивная кровопотеря приводит как к снижению КЕК и к расстройству кровообращения: развивается гемический и гемодинамический типы гипоксии.

Последовательное влияние факторов, ведущих к повреждению различных механизмов транспорта кислорода и субстратов метаболизма, а также процессов биологического окисления. Например, острая массивная потеря крови приводит к гемической гипоксии. Снижение притока крови к сердцу обуславливает уменьшение выброса крови, расстройства гемодинамики, в том числе — коронарного и мозгового кровотока. Ишемия ткани мозга может вызывать расстройство функции дыхательного центра и респираторный тип гипоксии. Взаимное потенцирование нарушений гемодинамики и внешнего дыхания приводит к значительному дефициту в тканях кислорода и субстратов метаболизма, к грубым повреждениям мембран клеток, а также ферментов биологического окисления и, как следствие, к гипоксии тканевого типа.

*Патогенез:* включает звенья механизмов развития разных типов гипоксии. Смешанная гипоксия часто характеризуется взаимопотенцированием отдельных ее типов с развитием тяжёлых экстремальных и даже терминальных состояний.

Изменения газового состава и рН крови при смешанной гипоксии определяются доминирующими расстройствами механизмов транспорта и утилизации кислорода, субстратов обмена веществ, а также процессов

биологического окисления в разных тканях. Характер изменений при этом может быть разным и весьма динамичным.

### **Нарушения обмена веществ и изменения в клетке при гипоксии**

При недостатке кислорода происходит нарушение обмена веществ и накопление продуктов неполного окисления, многие из которых являются токсичными. Появление продуктов ПОЛ — один из важнейших факторов гипоксического повреждения клетки. Накапливаются промежуточные продукты белкового обмена, увеличивается содержание аммиака, снижается количество глутамина, нарушается обмен фосфолипидов и фосфопротеидов, устанавливается отрицательный азотистый баланс. Синтетические процессы снижены. Нарушается активный транспорт ионов через биологические мембраны. Снижается количество внутриклеточного калия. Кальций накапливается в цитоплазме — одно из основных звеньев гипоксического повреждения клетки.

Структурные нарушения в клетке при гипоксии возникают в результате биохимических изменений. Сдвиг рН в кислую сторону и другие нарушения обмена повреждают мембраны лизосом, откуда выходят активные протеолитические ферменты. Их разрушительное действие на клетку, в частности митохондрии, усиливается на фоне дефицита макроэргов, которые делают клеточные структуры более уязвимыми. Ультраструктурные нарушения выражаются в гиперхроматозе и распаде ядра, набухании и дегенерации митохондрий.

Расстройство обмена веществ является одним из наиболее ранних проявлений гипоксии. В условиях острой и подострой гипоксии закономерно развивается ряд метаболических расстройств:

- ✓ уровень АТФ и креатинфосфата при гипоксии любого типа прогрессирующе снижаются вследствие подавления процессов биологического окисления (особенно — аэробных) и сопряжения их с фосфорилированием;
- ✓ содержание АДФ, АМФ и креатина нарастают вследствие нарушения их фосфорилирования;
- ✓ концентрация неорганического фосфата в тканях увеличивается в результате повышенного гидролиза АТФ, АДФ, АМФ, креатинфосфата и подавления реакций окислительного фосфорилирования;
- ✓ процессы тканевого дыхания в клетках подавлены вследствие дефицита кислорода, недостатка субстратов обмена веществ, подавление активности ферментов тканевого дыхания;
- ✓ гликолиз на начальном этапе гипоксии активируется;
- ✓ содержание  $H^+$  в клетках и биологических жидкостях прогрессирующе нарастает и развивается ацидоз вследствие торможения окисления субстратов, особенно — лактата и пирувата и в меньшей мере — жирных кислот и аминокислот.

Биосинтез нуклеиновых кислот и белков подавлен вследствие дефицита энергии, необходимой для этих процессов. Параллельно с этим акти-

вируется протеолиз, обусловленный активацией в условиях ацидоза протеаз, а также — неферментного гидролиза белков.

Азотистый баланс становится отрицательным. Это сочетается с повышением уровня остаточного азота в плазме крови и аммиака в тканях (вследствие активации реакций протеолиза и торможения процессов протеосинтеза).

Жировой обмен также существенно изменен и характеризуется:

— активацией липолиза (вследствие повышения активности липаз и ацидоза);

— торможением ресинтеза липидов (в результате дефицита макроэргических соединений);

— накоплением в результате вышеуказанных процессов избытка кетоислот (ацетоуксусной,  $\beta$ -оксимасляной кислот, ацетона) и жирных кислот в плазме крови, межклеточной жидкости, клетках. При этом ВЖК оказывают разобщающее влияние на процессы окисления и фосфорилирования, что усугубляет дефицит АТФ.

Обмен электролитов и жидкости в тканях нарушен. Это проявляется:

— отклонениями трансмембранного соотношения ионов в клетках (в условиях гипоксии клетки теряют  $K^+$ , в цитозоле накапливаются  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ , в митохондриях —  $Ca^{2+}$ );

— дисбалансом между отдельными ионами (например, в цитозоле уменьшается соотношение  $K^+/Na^+$ ,  $K^+/Ca^{2+}$ );

— увеличением в крови содержания  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , отдельных микроэлементов. Изменения содержания разных ионов различны. Они зависят от степени гипоксии, преимущественного повреждения того или иного органа, изменений гормонального статуса и других факторов;

— накоплением избытка жидкости в клетках и набуханием клеток (вследствие увеличения осмотического давления в цитоплазме клеток в связи с накоплением в них  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  и некоторых других ионов, а также повышения онкотического давления в клетках в результате распада полипептидов, липопротеинов и других белоксодержащих молекул, обладающих гидрофильными свойствами).

В тканях и органах могут развиваться и другие нарушения метаболизма. Во многом они зависят от причины, типа, степени и длительности гипоксии, преимущественно пораженных при гипоксии органов и тканей и ряда других факторов.

## **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ К ГИПОКСИИ**

При гипоксии нарушения функций органов и тканей выражены в разной мере. Это определяется:

— различной резистентностью органов к гипоксии;

— скоростью ее развития;

— степенью и длительностью ее воздействия на организм.



Наибольшая устойчивость к гипоксии у костей, хрящей, сухожилий, связок. Даже в условиях тяжелой гипоксии в них не обнаруживаются значительные морфологические отклонения.

В скелетной мускулатуре изменения структуры миофибрилл, а также их сократимости выявляются через 100–120 мин, а в миокарде — уже через 15–20 мин. В почках и печени морфологические отклонения и расстройства функций обнаруживаются обычно через 20–30 мин после начала гипоксии.

Наименьшей резистентностью к гипоксии обладает ткань нервной системы. При этом различные ее структуры по-разному устойчивы к гипоксии одинаковой степени и длительности.

Резистентность нервных клеток уменьшается в следующем порядке: периферические нервные узлы → спинной мозг → продолговатый мозг → гиппокамп → мозжечок → кора больших полушарий.

Прекращение оксигенации коры мозга вызывает значительные структурные и функциональные изменения в ней уже через 2–3 мин, в продолговатом мозге через 8–12 мин, а в ганглиях вегетативной нервной системы через 50–60 мин.

Последствия гипоксии для организма в целом определяются степенью повреждения нейронов коры больших полушарий и временем их развития.

## **ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПРИ ГИПОКСИИ**

Проявления расстройств функций органов и тканей при острой гипоксии включают:

### **Проявления в ВНД**

Выявляются через несколько секунд и проявляются:

- снижением способности адекватно оценивать происходящие события и окружающую обстановку;
- ощущениями дискомфорта, тяжести в голове, головной боли;
- дискоординацией движений;
- замедлением логического мышления и принятия решений (в том числе простых);
- расстройством сознания и его потерей в тяжелых случаях;
- нарушением бульбарных функций, что приводит к расстройствам функций сердца и дыхания, вплоть до их прекращения.

### **Проявления в системе кровообращения:**

- снижение сократительной функции миокарда, уменьшение ударного и сердечного выбросов;
- расстройство кровотока в сосудах сердца и развитие коронарной недостаточности, обуславливающей эпизоды стенокардии и даже инфаркт миокарда;
- развитие аритмий сердца, включая мерцание и фибрилляцию предсердий и желудочков;

— гипертензивные реакции (за исключением отдельных разновидностей гипоксии циркуляторного типа), сменяющимися артериальной гипотензией, в том числе — острой т. е. коллапсом);

— изменение объема и реологических свойств крови.

При гемической гипоксии, вызванной острой кровопотерей, развиваются характерные стадийные их изменения. При других типах гипоксии вязкость и ОЦК могут повышаться в связи с выбросом эритроцитов из костного мозга и мобилизацией депонированной фракции крови. Возможны также расстройства микроциркуляции, проявляющиеся чрезмерным замедлением тока крови в капиллярах, турбулентным его характером, артериолярно-венулярным шунтированием, трансмуральными и экстравазкулярными нарушениями микроциркуляции. В тяжелых случаях эти расстройства завершаются сладжем и капилляротрофической недостаточностью.

#### **Проявления в системе внешнего дыхания:**

— вначале увеличение объема альвеолярной вентиляции, а затем (при нарастании степени гипоксии и повреждения нервной системы) прогрессирующее ее снижение;

— уменьшение общей и регионарной перфузии легких. Это обусловлено падением сердечного выброса, а также регионарной вазоконстрикцией в условиях гипоксии;

— нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения (вследствие местных расстройств перфузии и вентиляции в различных участках легких);

— снижение диффузии газов через аэрогематический барьер (в связи с развитием отека и набуханием клеток межальвеолярной перегородки).

В итоге развивается ДН, усугубляющая степень гипоксии.

#### **Проявления нарушений функций почек**

— расстройства диуреза (от полиурии до олиго- и анурии). Олигурия развивается, как правило, при гипоксии, вызванной острой кровопотерей. В этом случае она является адаптивной реакцией, препятствующей уменьшению ОЦК. Олигурия наблюдается и при гемической гипоксии, вызванной гемолизом эритроцитов. В этих условиях снижение диуреза обусловлено нарушением фильтрации в клубочках почек в связи с накоплением в их капиллярах детрита из разрушенных эритроцитов. Полиурия развивается при выраженной гипоксической альтерации почек (например, у пациентов с хронической циркуляторной, дыхательной или гемической — постгеморрагической гипоксией);

— нарушения состава мочи. При этом относительная плотность меняется разнонаправлено (на различных этапах гипоксии наблюдается и повышенная плотность мочи — гиперстенурия, и пониженная — гипостенурия, и мало изменяющаяся в течение суток — изостенурия).

Выраженные повреждения почек при тяжелых формах гипоксии могут привести к развитию почечной недостаточности, уремии и комы.

### **Расстройства функций печени**

В условиях гипоксии нарушение печеночных функций развивается, как правило, при ее хроническом течении. При этом выявляются признаки как парциальной так и тотальной дисфункции печени. К наиболее частым относятся:

- расстройства обмена веществ (углеводного, липидного, белкового, витаминов);
- нарушения антитоксической функции печени;
- угнетение образования в ней различных веществ (например, факторов системы гемостаза, коферментов, мочевины, желчных пигментов и др.).

### **Нарушения в системе пищеварения:**

- расстройства аппетита (как правило, его снижение);
- нарушение моторики желудка и кишечника (обычно — снижение перистальтики, тонуса и замедление эвакуации желудочного и/или кишечного содержимого);
- развитие эрозий и язв (особенно при длительной тяжелой гипоксии).

### **Нарушение в системе иммунологического надзора**

При хронических и выраженных гипоксических состояниях происходит снижение эффективности в системе иммунитета, что проявляется:

- низкой активностью иммунокомпетентных клеток;
- недостаточной эффективностью факторов неспецифической защиты организма: комплемента, ИФН, мурамидазы, белков острой фазы, естественных киллеров и др.

Указанные и некоторые другие изменения в системе иммунитета при выраженной длительной гипоксии могут привести к развитию различных иммунопатологических состояний: иммунодефицитов, патологической иммунной толерантности, аллергических реакций, состояний иммунной аутоагрессии.

Незначительное изменение парциального давления  $CO_2$  в крови влияет на мозговое кровообращение. При гиперкапнии (вследствие гиповентиляции) сосуды мозга расширяются, повышается внутричерепное давление, что сопровождается головной болью и головокружением.

Уменьшение парциального давления  $CO_2$  при гипервентиляции альвеол снижает мозговой кровоток, при этом возникает состояние сонливости, возможны обмороки.

## **ЭКСТРЕННЫЕ И ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ РЕАКЦИИ АДАПТАЦИИ И КОМПЕНСАЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ**

Развитие гипоксии является стимулом для включения комплекса компенсаторных и приспособительных реакций, направленных на восстановление нормального снабжения тканей кислородом. В противодействии развитию гипоксии принимают участие системы органов кровообращения,

дыхания, система крови, происходит активация ряда биохимических процессов, способствующих ослаблению кислородного голодания клеток. Приспособительные реакции, как правило, предшествуют развитию выраженной гипоксии.

Экстренные и долговременные механизмы адаптации при острой и хронической гипоксии представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 — Механизмы адаптации организма к острой гипоксии

Органы и системы	Эффекты	Механизм эффектов
Система ВД	Увеличение объема альвеолярной вентиляции	Увеличение: — частоты и глубины дыханий; — числа функционирующих альвеол.
Сердце	Повышение сердечного выброса	Увеличение: — ударного выброса; — числа сокращений.
Сосудистая система	Перераспределение кровотока — его централизация	Региональное изменение диаметра сосудов (увеличение в мозге и сердце)
Система крови	Увеличение КЕК	— выброс крови из депо; — элиминация эритроцитов из костного мозга; — повышение сродства Hb к кислороду в легких; — увеличение диссоциации оксигемоглобина в тканях.
Система биологического окисления	Повышение эффективности биологического окисления	— активация тканевого дыхания; — активация гликолиза; — повышение сопряженности окисления и фосфорилирования.

Таблица 2 — Механизмы адаптации организма к хронической гипоксии

Органы и системы	Эффекты	Механизм эффектов
Система биологического окисления	Повышение эффективности биологического окисления	— увеличение числа митохондрий, их крист и ферментов в них; — повышение сопряженности окисления и фосфорилирования.
Система ВД	Увеличение степени оксигенации крови в легких	Гипертрофия легких с увеличением числа альвеол и капилляров в них
Сердце	Повышение сердечного выброса	— гипертрофия миокарда; — увеличение в нем числа капилляров и митохондрий в кардиомиоцитах; — возрастание скорости взаимодействия актина и миозина; — повышение эффективности систем регуляции сердца;

## Окончание таблицы 2

Органы и системы	Эффекты	Механизм эффектов
Сосудистая система	Возрастание уровня перфузии тканей кровью	— увеличение количества функционирующих капилляров; — развитие артериальной гиперемии в функционирующих органах и тканях.
Система крови	Увеличение КЕК	— активация эритропоэза; — увеличение элиминации эритроцитов из костного мозга; — развитие эритроцитоза; — повышение сродства Hb к кислороду в легких; — ускорение диссоциации оксигемоглобина в тканях
Органы и ткани	Повышение экономичности функционирования	— переход на оптимальный уровень функционирования; — повышение эффективности метаболизма.
Системы регуляции	Возрастание эффективности и надежности механизмов регуляции	— повышение резистентности нейронов к гипоксии; — снижение степени активации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой

## РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ И ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРОКСИИ

**Гипероксия** (греч. *hyper* — над, сверх, *oxygenium* — кислород) — повышенное парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ) в тканях организма.

Гипероксия возникает в условиях избытка кислорода как осложнение при кислородной терапии, когда длительно используются высокие концентрации кислорода, особенно у пожилых людей, у которых с возрастом падает активность антиоксидантной системы.

Избыточный кислород не потребляется в энергетических и пластических целях, является источником радикалов, стимулирующих ПОЛ, угнетает биологическое окисление, вызывает повреждение легочного эпителия, спадение альвеол и тем самым снижает потребление кислорода тканями, накапливаются недоокисленные продукты, возникает ацидоз и в итоге нарушается обмен веществ, возникают отек мозга, судороги, коматозное состояние (осложнения при гипербарической оксигенации). В механизме повреждающего действия кислорода играют роль: понижение активности многих ферментов.

Опасным до некоторой степени является применение кислородной терапии при снижении чувствительности ДЦ к повышению содержания  $CO_2$  в крови, что имеет место у лиц пожилого и старческого возраста с наличием церебрального атеросклероза, при органических поражениях централь-

ной нервной системы. У таких больных регуляция дыхания происходит с участием каротидных хеморецепторов, чувствительных к гипоксемии. Устранение ее может привести к остановке дыхания.

**Оксигенотерапия** — ингаляция кислорода под нормальным (нормобарическая оксигенация) или повышенным давлением (гипербарическая оксигенация) является одним из эффективных методов лечения при некоторых тяжелых формах гипоксии.

Нормобарическая оксигенотерапия показана в тех случаях, когда парциальное давление кислорода в артериальной крови ниже 60 мм рт. ст., а процент насыщения Hb — менее 90 %. Не рекомендуется проводить оксигенотерапию при более высоком  $p_aO_2$ , так как это лишь в незначительной степени повысит образование оксигемоглобина, но может привести к нежелательным последствиям. При гиповентиляции альвеол и при нарушении диффузии кислорода через альвеолярную мембрану такая кислородная терапия существенно или полностью устраняет гипоксемию.

Гипербарическая оксигенация показана при лечении больных с острой постгеморрагической анемией и при тяжелых формах отравления окисью углерода и метгемоглобинообразователями, при декомпрессионной болезни, артериальной газовой эмболии, острой травме с развитием ишемии тканей и ряде других тяжелых состояний. Гипербарическая оксигенация устраняет как острые, так и отдаленные эффекты отравления окисью углерода.

## **ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ**

Газовый состав артериальной крови отражает состояние обмена газов в легких. При нарушении его наблюдается понижение  $P_aO_2$  и насыщения  $S_aO_2$ . Для определения состояния обмена газов на уровне тканей параллельно нужно исследовать смешаную венозную кровь. Чем больше выражена кислородная задолженность тканей (циркуляторная гипоксия), тем больше снижены показатели в венозной крови —  $P_vO_2$  и  $S_vO_2$ . Такие данные свидетельствуют о необходимости оптимизации транспорта кислорода. Последний может быть недостаточен из-за сниженной КЕК (анемия), малого сердечного выброса (гиповолемия, сердечная недостаточность) или нарушений микроциркуляции. Нередко наблюдается комбинация этих причин. Если же  $P_vO_2$  и особенно  $S_vO_2$  у больных в тяжелом состоянии нормальны или повышены, возникает наиболее неблагоприятная ситуация. Артериализация смешаной венозной крови наблюдается либо при наличии грубых нарушений микроциркуляции, характерных для гиповолемии, централизации кровотока при спазме артериол, либо при нарушении свойств Hb. Последнее наблюдается при тяжелой гипоксии на фоне снижения в эритроцитах концентрации 2,3-ДФГ. Это явление сопровождается затруднением диссоциации оксигемоглобина и нарушением отдачи кислорода тканям. Прогноз при этом всегда неблагоприятен.

Однако определять только  $PO_2$  и  $SO_2$  не всегда достаточно, чтобы судить о кислородном балансе организма. У больных с кровопотерей, травмой, после больших операций важно знать содержание общего кислорода (концентрация общего кислорода) в крови, представленного молекулярным кислородом во всех формах (т. е. связанного с Hb плюс диссоциированного в плазме), т. к. у них длительно сохраняющаяся анемия снижает КЕК.

В определении кислородного баланса организма решающее значение придается соотношению между доставкой (транспортом) кислорода, потреблением кислорода в тканях и коэффициенту экстракции кислорода.

Нормальные значения коэффициента экстракции кислорода 26–34 %. Увеличение этого показателя свидетельствует о повышенной кислородной задолженности тканей, а уменьшение — о пониженном потреблении кислорода из проходящей через ткани крови (нарушение отдачи кислорода тканям).

Для оценки степени выраженности гипоксии традиционным является определение лактата, пирувата, их соотношения, активности ЛДГ в артериальной крови. Для оценки кислородного баланса у больных требуется сопоставление многих показателей, т.к. нет единого показателя гипоксии.

Лабораторные показатели газового состава артериальной и венозной крови при различных видах гипоксий представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Показатели кислородтранспортной функции крови при различных типах гипоксии (по П. Ф. Литвицкому с дополнениями)

Показатель	Форма гипоксии			
	гипоксическая	гемическая	циркуляторная	тканевая
Кислородная емкость крови	нормальная или повышенная	снижена	нормальная или повышенная	нормальная
Содержание кислорода в артериальной крови	снижено или нормальное	нормальное	нормальное или повышенное	нормальное
Напряжение кислорода в артериальной крови	снижено	нормальное	нормальное	нормальное
Кислородное насыщение артериальной крови	снижено	нормальное	нормальное	нормальное
Содержание кислорода в венозной крови	снижено или нормальное	снижено	снижено или нормальное	повышено
Напряжение кислорода в венозной крови	снижено	снижено	снижено	повышено
Кислородное насыщение венозной крови	снижено	нормальное	снижено	повышено
Артериовенозная разница содержания кислорода	нормальная или сниженная	нормальная или сниженная	повышена	снижена
Артериовенозная разница $pO_2$	снижена	повышена	повышена	снижена

## ПРИНЦИПЫ УСТРАНЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОКСИИ

Профилактика и лечение гипоксии зависят от вызвавшей ее причины и должны быть направлены на ее устранение или ослабление.

Устранение или снижение выраженности гипоксических состояний базируется на нескольких принципах (рисунок 2).

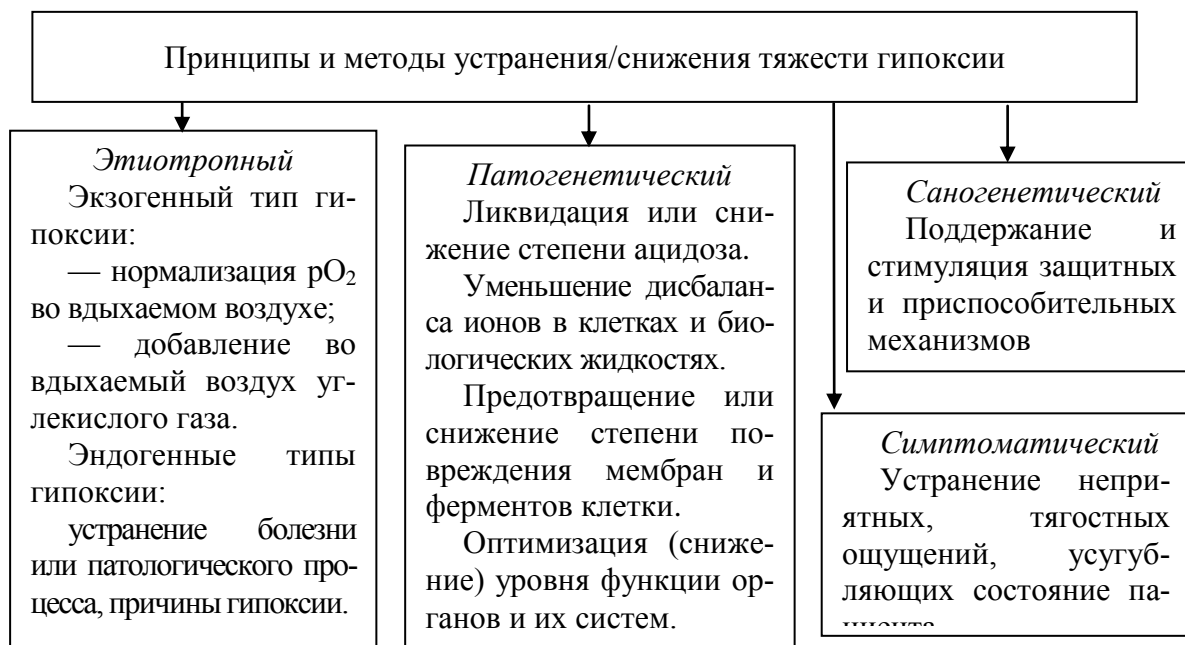


Рисунок 2 — Принципы и методы устранения/снижения тяжести гипоксии

Выделяют следующие принципы лечения гипоксии: этиотропный, патогенетический, саногенетический и симптоматический.

### *Этиотропная терапия*

Этиотропная терапия включает пути, мероприятия, способы и средства, направленные на ликвидацию или ослабление действия на организм причинных факторов и неблагоприятных условий. Особенности и эффективность этиотропного лечения зависят от типа, вида и стадии гипоксии.

При экзогенной гипоксии необходимо как можно быстрее и эффективнее нормализовать барометрическое давление (путем ликвидации или ослабления вызвавших его нарушения причин) и  $pO_2$  во вдыхаемом воздухе (путем добавления к нему необходимого количества  $O_2$ ).

При эндогенной гипоксии устраняют или ослабляют причины (т.е. причинные факторы и неблагоприятные условия), вызвавшие развитие соответствующих заболеваний или патологических процессов, сопровождающихся развитием гипоксии.

### *Патогенетическая терапия*

Патогенетическая терапия направлена на устранение или существенное ослабление основного, ведущих и второстепенных звеньев патогенеза гипок-



сии. Активизация деятельности сердечно-сосудистого и дыхательного центров, системы ВД, системного, регионарного и микроциркуляторного кровообращения достигается добавлением к вдыхаемому воздуху  $\text{CO}_2$  (до 3–9 %).

• Для более быстрого устранения гипоксии и более эффективного насыщения крови и тканей кислородом используют метод гипероксигенации всего организма или отдельных его частей (например, конечностей). Гипероксигенацию производят в условиях как нормобарии, так и гипербарии (больному дают кислород при нормальном или повышенном барометрическом давлении). При этом важно учитывать возможность появления токсического действия избытка  $\text{O}_2$ , проявляющегося преимущественно повреждением и перевозбуждением структур ЦНС, гиповентиляцией альвеол (из-за развития ателектаза и отека легких), развитием полиорганной недостаточности. При выявлении токсического действия  $\text{O}_2$  устраняют гипероксигенацию путем перевода больного на дыхание воздухом с нормальным  $p\text{O}_2$ .

- Улучшение доставки субстратов и регуляторных веществ к органам.
- Восстановление количества эритроцитов, Hb, ОЦК.
- Улучшение реологических свойств крови.
- Активизация процесса диссоциации  $\text{HbO}_2$  в крови капилляров и др.
- Улучшение функционирования систем удаления от тканей и органов недоокисленных продуктов метаболизма, осуществляемого посредством восстановления нарушенного кровообращения (улучшения венозного оттока от тканей, а значит и удаления от них продуктов метаболизма (особенно недоокисленных веществ и соединений)). Это достигается добавлением к вдыхаемому воздуху повышенных количеств  $\text{CO}_2$  (до 3–9 %).

### ***Саногенетическая терапия***

Саногенетическая терапия направлена на повышение адаптации и устойчивости тканей к гипоксии и обеспечивается путем:

— снижения общего уровня жизнедеятельности и расхода энергии: активизация процессов внутреннего торможения; уменьшение процессов возбуждения нервной системы; ослабление избыточной активности эндокринной системы;

— стабилизации клеточных и субклеточных мембран и снижения степени их повреждения;

— ликвидации или ослабления дисбаланса ионов и воды в клеточно-тканевых структурах организма;

— устранения имеющихся различных видов ферментопатий;

— специфического вмешательства в процессы биологического окисления в клетках посредством применения лекарственных средств. Ведущее положение среди лекарственных средств, нормализующих расстройства биологического окисления в клетках занимают следующие:

*Антигипоксанты* — (гутимин, олифен, амтизол), повышающие резистентность тканей к недостатку кислорода и действующие на клеточном и субклеточном уровнях.

*Антиоксиданты* (витамины С, Е, А; селен, селенит натрия; фитоадаптогены), действие которых направлено на снижение как избыточного количества свободных радикалов и перекисей (главным образом липидных). Так и повреждающего действия последних на различные, особенно мембранные, структуры клеток.

*Фитоадаптогены* (корни и листья растений семейств аралиевых, толокнянковых). Данные препараты обладают способностью повышать неспецифическую адаптацию и резистентность различных клеточно-тканевых структур и целостного организма.

### ***Симптоматическая терапия***

Симптоматическая терапия призвана ликвидировать или существенно ослабить не только неприятные, тягостные для человека субъективные ощущения, но и различные неблагоприятные симптомы, обусловленные как гипоксией, так и отрицательными последствиями этиотропного и патогенетического лечения. Для этого используют лекарственные и нелекарственные методы и средства, которые устраняют или снижают разнообразные второстепенные патологические изменения в организме, в том числе волнение, боль, отрицательные эмоции.

### ***Основные принципы профилактики гипоксии***

Профилактика гипоксии и ее отрицательных последствий не только возможна, но и целесообразна и достаточно эффективна. Для этого в течение длительного времени можно искусственно вызывать многократную, прерывистую, ступенчатую гипоксическую гипоксию как в нормобарических, так и в гипобарических условиях.

Проводя тренировки гипоксической гипоксией, вызываемой вдыханием воздуха с постепенным снижением в нем парциального давления кислорода, можно повысить устойчивость организма к действию разнообразных (механических, термических, химических, токсических, биологических) повреждающих факторов, в том числе к операционным воздействиям, различным ядам, инфекционным (в том числе вирусам, бактериям, грибам) и другим патогенным факторам.

В экспериментах на разных видах животных показано, что после многократных тренировок к недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе, к физическим (мышечным), особенно нарастающим, нагрузкам, к артериальной гипотензии, вызываемой дробными кровопусканиями, повышается резистентность организма к различным видам патологии, в том числе к гипоксии экзогенного и эндогенного происхождения.

В целях профилактики различных видов (в том числе и гипоксической) гипоксии можно использовать различные группы лекарственных препаратов: фитоадаптогены растений семейств аралиевых (элеутерококк, левзея, женьшень и другие), толокнянковых (родиола розовая), антигипоксанты (гутимин, олифен), актопротекторы (этилтиобензимидазола гибромид), антиоксиданты (витамины А, Е, С, препараты селена).

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

### Ситуационные задачи

#### Задача 1

Пациенту К. 50 лет, после выведения его из тяжелого состояния, вызванного внезапно начавшимся дома обильным кровотечением из пораженного опухолью желудка, была проведена гастрэктомия (удаление желудка) под наркозом с использованием ИВЛ. В ходе проведения противошоковой терапии и операции пациенту вводили различные плазмозаменители (в пределах 1,0 л) и перелили 2,5 л цельной донорской крови после двухдневного ее хранения. На 3-и сутки после операции, несмотря на восстановление до нормы концентрации Hb в крови, у пациента состояние продолжало оставаться тяжелым: слабость, головная боль, головокружение, кожа рук и ног холодная, гипотензия (АД 70/30 мм рт. ст.), тяжелые расстройства внешнего дыхания, почечная недостаточность и желтуха (желтушность кожи и склер). Пациент был переведен на ИВЛ.

#### Вопросы

1. Какое состояние наблюдалось у пациента на 3-и сутки после операции? Ответ обоснуйте.
2. Каковы причины и механизмы развития гипоксии:
  - а) в предоперационном периоде;
  - б) в ходе операции;
  - в) на 3-и сутки послеоперационного периода?

#### Разбор задачи

1. Шок. На это состояние указывают симптомы, характерные для системного расстройства микроциркуляции: снижение температуры кожи (нарушение периферического кровообращения), слабость, головокружение и расстройства внешнего дыхания (нарушение церебрального кровообращения), почечная недостаточность (нарушение перфузии почек). Артериальная гипотензия является также одним из главных симптомов шока.

2. Искусственная гипервентиляция ведет к алкалозу и снижению диссоциации HbO<sub>2</sub>.

а) в предоперационном периоде могла быть гипоксия вследствие анемии мегалобластического типа (в связи с поражением желудка, что привело к дефициту внутреннего фактора Касла и нарушению эритропоэза), постгеморрагической анемии (если больной имел скрытое хроническое кровотечение).

б) в ходе операции гипоксия могла усугубиться вследствие гипервентиляции при проведении ИВЛ (сдвиг кривой диссоциации HbO<sub>2</sub> влево, т.е. снижение диссоциации HbO<sub>2</sub> в условиях алкалоза).

в) в послеоперационном периоде гипоксия может нарастать вследствие использования долго хранящейся донорской крови (для справки: через 8 дней хранения крови содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах снижается более чем в 10 раз, что нарушает дезоксигенацию Hb).

### Задача 2

Пациент К., 59 лет, был направлен в клинику для прохождения медицинского осмотра. В результате обследования были получены следующие данные:  $p_{\text{атм}}\text{O}_2$  (мм рт. ст.) — 158;  $p_{\text{A}}\text{O}_2$  (мм рт. ст.) — 88;  $p_{\text{a}}\text{O}_2$  (мм рт. ст.) — 61;  $p_{\text{a}}\text{CO}_2$  (мм рт. ст.) — 59;  $p_{\text{v}}\text{O}_2$  (мм рт. ст.) — 16;  $S_{\text{a}}\text{O}_2$  (%) — 88;  $S_{\text{v}}\text{O}_2$  (%) — 25; МОД (л/мин) — 2,85; МОК (л/мин) — 8,5; pH — 7,25; МК (мг%) — 20,0; ТК (мэкв/сут) — 60; Hb — 140 г/л.

### Вопросы

1. Определите, какой тип гипоксии наблюдается у пациента.
2. На основании каких данных вы сделали вывод?

### Разбор задачи

1. Смешанный: респираторный и циркуляторный типы гипоксии.
2. О респираторном типе, обусловленным гиповентиляцией, свидетельствует снижение  $p_{\text{a}}\text{O}_2$ , повышение  $p_{\text{a}}\text{CO}_2$  и низкий МОД. На циркуляторный тип указывает высокая артериовенозная разница по  $\text{O}_2$ :  $S_{\text{a}}\text{O}_2 - S_{\text{v}}\text{O}_2$ . Снижение pH обусловлено накоплением лактата и  $\text{H}_2\text{CO}_3$  в крови. Функция почек, судя по их способности секретировать  $\text{H}^+$ , не нарушена. Об этом свидетельствует высокое значение ТК (титруемая кислотность).

### Задача 3

В терапевтическую клинику поступила пациентка К., 60 лет, с жалобами на общую слабость, головные боли постоянного типа, головокружение, пошатывание при ходьбе, незначительную одышку, плохой аппетит, чувство жжения на кончике языка.

В анамнезе: в связи с некоторыми диспептическими расстройствами (боли в подложечной области, иногда диарея) был исследован желудочный сок и установлено выраженное снижение его кислотности.

Объективно: состояние средней тяжести, выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек, незначительная одышка в покое, АД в пределах возрастной нормы.

### Вопросы

1. Есть ли у пациентки признаки развития общей гипоксии организма? Если да, то назовите их.
2. Характерны ли указанные Вами признаки лишь для гипоксии? Если нет, то при каких других типовых патологических процессах развиваются аналогичные симптомы?

3. Какие дополнительные данные о состоянии пациентки Вам необходимы для подтверждения или опровержения версии, возникшей в связи с вопросом № 2?

4. Есть ли основания для предположения о наличии у пациентки гипоксии циркуляторного типа? Если да, то назовите их. Какой объективный показатель мог бы подтвердить или опровергнуть версию о циркуляторной гипоксии?

5. Есть ли основания для предположения о развитии у пациентки гипоксии респираторного типа? Если да, то назовите их и укажите, что необходимо определить для подтверждения или опровержения версии о респираторном типе гипоксии.

6. Есть ли какие-либо основания для предположения о развитии у пациентки гипоксии гемического типа? Если да, то какие исследования могли бы это подтвердить?

## **ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

*Укажите все правильные ответы:*

### **1. Укажите реакции экстренной адаптации к гипоксии:**

- а) увеличение объема альвеолярной вентиляции;
- б) мобилизация депонированной крови;
- в) усиление анаэробного гликолиза;
- г) снижение диссоциации оксигемоглобина;
- д) перераспределение кровотока;
- е) увеличение количества митохондрий в клетке;
- ж) тахикардия;
- з) активация эритропоэза.

### **2. Какие изменения наблюдаются в организме при острой гипоксии в стадии компенсации:**

- а) тахикардия;
- б) увеличение гематокрита;
- в) тахипноэ;
- г) спазм коронарных сосудов;
- д) гиперпноэ;
- е) расширение сосудов мышц;
- ж) уменьшение вентиляции альвеол;
- з) расширение сосудов мозга.

### **3. Укажите изменения в крови, характерные для начального этапа экзогенной гипобарической гипоксии:**

- а) гиперкапния;
- б) гипокапния;

- в) гипоксемия;
- г) газовый алкалоз;
- д) газовый ацидоз;
- е) метаболический ацидоз.

**4. Укажите причины гипоксии дыхательного типа:**

- а) снижение  $pO_2$  в воздухе;
- б) отравление CO;
- в) эмфизема легких;
- г) отравление нитратами;
- д) хроническая кровопотеря;
- е) недостаточность митрального клапана;
- ж) гиповитаминоз  $B_{12}$ ;
- з) ↓ возбудимости ДЦ.

**5. Укажите причины гипоксии тканевого типа:**

- а) гиповитаминоз  $B_1$ ;
- б) гиповитаминоз PP;
- в) гиповитаминоз  $B_{12}$ ;
- г) высотная болезнь;
- д) отравление цианидами;
- е) отравление угарным газом;
- ж) горная болезнь.

**6. Укажите причины гипоксии смешанного типа:**

- а) травматический шок;
- б) хроническая кровопотеря;
- в) острая массивная кровопотеря;
- г) легочная артериальная гипертензия;
- д) миокардит;
- е) отравление нитратами;
- ж) неосложненный инфаркт миокарда.

**7. В патогенезе гипоксического повреждения клетки ведущую роль играют:**

- а) торможение гликолиза;
- б) увеличение pH в клетке;
- в) мобилизация креатинфосфата;
- г) увеличение в клетке натрия;
- д) активация фосфолипазы  $A_2$ ;
- е) высвобождение лизосомальных ферментов;
- ж) торможение ПОЛ;
- з) накопление  $Ca^{2+}$  в митохондриях.

**8. Укажите стрелками соответствие причин гипоксии экзогенного и тканевого типов:**

экзогенного типа	гиповитаминоз В <sub>1</sub>	тканевого типа
	гиповитаминоз РР	
	гиповитаминоз В <sub>12</sub>	
	высотная болезнь	
	отравление цианидами	
	отравление угарным газом	
	горная болезнь	

**9. Укажите стрелками причины смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо и влево:**

влево	метаболический ацидоз	вправо
	серповидноклеточная анемия	
	метаболический алкалоз	
	кипокапния	
	снижение температуры тела	
	увеличение в эритроцитах 2,3-ДФГ	
	повышение температуры тела	

**10. Укажите стрелками, в каких случаях сродство гемоглобина к кислороду уменьшается, а в каких увеличивается:**

уменьшается	метаболический ацидоз	увеличивается
	серповидноклеточная анемия	
	метаболический алкалоз	
	уменьшение в эритроцитах 2,3-ДФГ	
	снижение температуры тела	
	повышение температуры тела	
	гипокапния	

#### **Ответы к тестовым заданиям**

1) а, б, в, д, ж; 2) а, б, в, д, з; 3) б, в, г; 4) в, з; 5) а, б, д; 6) а, в, г; 7) г, д, е, з; 8) экзогенного типа: высотная болезнь, горная болезнь; тканевого типа: гиповитаминоз В<sub>1</sub>, гиповитаминоз РР, отравление цианидами.; 9) влево: метаболический алкалоз, гипокапния, снижение температуры тела; вправо: метаболический ацидоз, серповидноклеточная анемия, увеличение в эритроцитах 2,3-ДФГ, повышение температуры тела; 10) уменьшается: метаболический ацидоз, серповидноклеточная анемия, повышение температуры тела; увеличивается: метаболический алкалоз, уменьшение в эритроцитах 2,3-ДФГ, снижение температуры тела, гипокапния.

## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

1. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 2. — 304 с.
2. Патологическая физиология: учебник / Н. Н. Зайко [и др]; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 640 с.
3. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология: учебник : в 2 т. — 5-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 1. — 1093 с.

### *Дополнительная*

1. *Саркисов, Д. С.* Общая патология человека: учебник / Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев, И. К. Хитров. — М.: Медицина, 1997. — 608 с.
2. *Войнов, В. А.* Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В. А. Войнов. — М.: МИА, 2007. — 218 с.
3. *Угольник, Т. С.* Тестовые задания по патологической физиологии. Общая патофизиология: учеб.-метод. пособие: в 3 ч. / Т. С. Угольник, И. В. Вуевская, Я. А. Чуйко. — Гомель: ГоГМУ, 2012. — Ч. 1. — 156 с.
4. Типовые патологические процессы: практикум / Ф. И. Висмонт [и др.]. — 3-е изд. доп. и перераб. — Минск: БГМУ, 2005. — Т. 43. — 116 с.
5. *Рябов, Г. А.* Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов — М.: Медицина, 1988. — 288 с.
6. *Атаман, А. В.* Патологическая физиология в вопросах и ответах: учеб. пособие / А. В. Атаман. — К.: Вища шк., 2000. — 608 с.



## ТЕМА 2. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

В клинической практике специалисты часто сталкиваются с заболеваниями органов дыхания, особенно легких и дыхательных путей, которые очень чувствительны к действию неблагоприятных факторов окружающей среды. При этом любой патологический процесс, возникающий в органах дыхания, может привести к нарушению альвеолярной вентиляции, диффузии или перфузии и развитию недостаточности ВД. Широкая распространенность болезней дыхательной системы и их последствия обуславливают необходимость изучения причин и общих закономерностей развития типовых форм нарушения ВД и ДН.

**Цель занятия:** изучить этиологию, патогенез, основные формы расстройств системы ВД, обусловленные нарушениями вентиляции, перфузии, вентиляционно-перфузионных отношений, диффузии газов через АКМ, механизмы развития ДН, ее стадии.

**Задачи занятия.** Студент должен:

1. Узнать:

— определения понятий: «альвеолярная гиповентиляция», «альвеолярная гипервентиляция», «легочная гипертензия», «легочная гипотензия» «дыхательная недостаточность», «одышка»;

— основные формы нарушений системы ВД, их общую этиологию и патогенез;

— механизмы нарушений системы ВД при патологических процессах в верхних и нижних дыхательных путях;

— механизмы развития патологических форм дыхания;

— характеристику и стадии ДН;

— механизмы развития инспираторной и экспираторной одышек.

2. Научиться:

— анализировать параметры, характеризующие ВД и давать заключение о состоянии системы ВД, форме нарушений газообменной функции легких;

— давать патогенетическую оценку изменений параметров ВД, отображающих нарушения системы ВД;

— характеризовать ДН.

3. Приобрести навыки:

— решения ситуационных задач, включающих изменения показателей ВД и газового состава крови при различных видах нарушений системы ВД.

4. Ознакомиться:

— с клиническими проявлениями расстройств деятельности системы ВД;

— с принципами диагностики, профилактики и терапии нарушений газообменной функции легких.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

— из курса анатомии: строение воздухоносных путей и легких;

— из курса *гистологии, цитологии и эмбриологии*: сосудистая сеть легких, строение АКМ, структура стенки воздухоносных путей;

— из курса *нормальной физиологии*: понятие функциональная система регуляции дыхания, система ВД и ее функции, механизмы вдоха и выдоха, давления и градиенты давлений, создающие поток воздуха; функциональные зоны легких в положении стоя и лежа, структурно-функциональная характеристика ДЦ, объемные и потоковые параметры ВД.

### **Контрольные вопросы по теме занятия**

1. Этиология и патогенез расстройств ВД.
2. Альвеолярная гиповентиляция: типы и причины развития.
3. Обструктивный тип альвеолярной гиповентиляции: причины и механизмы развития.
4. Обструкция ВДП. Острая механическая асфиксия, причины и механизмы развития.
5. Обструкция НДП: патогенез бронхитического и эмфизематозного типов обструкции.
6. Рестриктивный тип альвеолярной гиповентиляции: причины и механизмы развития.
7. Альвеолярная гипервентиляция: причины, механизмы развития, последствия.
8. Нарушения легочного кровотока: виды, причины и последствия.
9. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений.
10. Нарушение альвеолокапиллярной диффузии: причины и последствия.
11. Нарушения регуляции дыхания: причины и механизмы развития.
12. Характеристика и механизмы развития патологических форм дыхания.
13. ДН: определение понятия, стадии, проявления. Одышка: виды, механизмы формирования.
14. Этиология и патогенез ОДН при РДСВ взрослых и РДСВ новорожденных.
15. Изменения вентиляционных показателей, газового состава крови и КОС при ДН и при гипервентиляции.
16. Диагностика типовых форм нарушения ВД.
17. Принципы профилактики и лечения патологий ВД.

### **ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ**

**Внешнее дыхание** — это совокупность процессов, совершающихся в легких и обеспечивающих нормальный газовый состав артериальной крови.

Внешнее дыхание обеспечивается аппаратом ВД, который включает дыхательные пути, респираторный отдел легких, грудную клетку с костно-хрящевым каркасом и нервно-мышечной системой и нервные центры регуляции дыхания. Аппарат ВД осуществляет процессы, поддерживающие нормальный газовый состав артериальной крови:

— вентиляцию легких;

- кровоток в легких;
- диффузию газов через АКМ;
- регуляторные механизмы.

В развитии патологии ВД ключевую роль играет нарушение процессов поддерживающих нормальный газовый состав артериальной крови, в связи, с чем выделяют пять типовых форм нарушения ВД.

### **Типовые формы нарушения ВД**

1. Нарушение вентиляции легких.
2. Нарушение легочного кровотока.
3. Нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений.
4. Нарушение диффузии газов через АКМ.
5. Нарушение регуляции дыхания.

### **НАРУШЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ**

Минутный объем дыхания, в нормальных условиях составляющий 6–8 л/мин, при патологии может увеличиваться и уменьшаться, способствуя развитию альвеолярной гиповентиляции либо гипервентиляции, которые определяются соответствующими клиническими синдромами.

**Альвеолярная гиповентиляция** — типовая форма нарушения ВД, при которой реальный объем альвеолярной вентиляции за единицу времени ниже необходимой организму в данных условиях.

#### **Причины альвеолярной гиповентиляции легких:**

1. Расстройства биомеханики дыхания:
  - обструкция дыхательных путей;
  - нарушение растяжимости легких.
2. Нарушение механизмов регуляции ВД.

В зависимости от причины выделяют три типа альвеолярной гиповентиляции.

#### **Типы альвеолярной гиповентиляции:**

1. Обструктивная.
2. Рестриктивная.
3. Вследствие нарушения регуляции дыхания.

**Обструктивная альвеолярная гиповентиляция** (от лат. *obstructio* — преграда) связана со снижением проходимости дыхательных путей.

Препятствие движению воздуха может быть как в верхних, так и в нижних дыхательных путях (таблица 4).

**Патогенез** обструктивного типа альвеолярной гиповентиляции заключается в повышении неэластического сопротивления воздушному потоку и снижении проходимости дыхательных путей. Это приводит к снижению объема вентиляции соответствующих областей легких, увеличению работы дыхательных мышц, увеличению потребления кислорода и энергии аппаратом ВД.

Таблица 4 — Причины обструкции верхних и нижних дыхательных путей

Причины обструкции	
ВДП	НДП
Инородные предметы в просвете ВДП	Рвотные массы, вода, гной в просвете мелких бронхов и бронхиол
Утолщение стенок ВДП (воспалительный отек гортани)	Утолщение слизистой оболочки НДП вследствие ее отека и гиперемии (воспаление, застойные явления в легких)
Спазм мышц гортани (ларингоспазм)	Спазм непроизвольной мускулатуры бронхиол, возникающий при действии различных аллергенов, некоторых раздражающих веществ, гистамина, холиномиметиков
Сдавление стенок ВДП извне (опухоль, заглоточный абсцесс)	Снижение эластичности легочной ткани

**Причины и механизм обструкции ВДП** рассмотрены на примере острой механической асфиксии.

**Асфиксия** (от греч. *a* — отрицание, *sphyxis* — пульс; синоним — удушье) — это угрожающее жизни патологическое состояние, обусловленное остро или подостро возникающей ДН, достигающей такой степени, что в кровь перестает поступать кислород, а из крови не выводится углекислый газ.

**Острая механическая асфиксия** может возникать вследствие механического препятствия циркуляции воздуха по ДП:

— закупорка просвета ВДП (инородные тела, воспалительный отек, наличие жидкости в дыхательных путях);

— сдавление шеи, грудной клетки, живота.

**Механизм развития асфиксии.** Явления, наблюдающиеся при асфиксии, связаны вначале с накоплением в организме  $\text{CO}_2$ . Действуя рефлекторно и непосредственно на ДЦ,  $\text{CO}_2$  возбуждает его, доводя глубину и частоту дыхания до максимально возможных величин. Кроме того, дыхание рефлекторно стимулируется и снижением в крови напряжения кислорода. По мере увеличения содержания  $\text{CO}_2$  в крови повышается и АД. Повышение АД можно объяснить рефлекторным влиянием хеморецепторов на сосудодвигательный центр, усиленным выбросом адреналина в кровь, увеличением МОК в результате повышения тонуса вен и увеличения притока крови при усилении дыхания. Дальнейшее увеличение концентрации  $\text{CO}_2$  в крови определяет появление его наркотического действия, рН крови снижается до 6,8–6,5. Усиливается гипоксемия и, соответственно, гипоксия головного мозга. Это приводит, в свою очередь, к угнетению дыхания, снижению АД. В итоге наступает паралич дыхания и остановка сердца.

### **Периоды (фазы) асфиксии**

**1-я фаза (фаза инспираторной одышки);** характеризуется активированием деятельности ДЦ; усиливается и удлиняется вдох, развивается об-

щее возбуждение, повышается симпатический тонус (расширяются зрачки, возникает тахикардия, повышается АД), появляются судороги.

Усиление дыхательных движений вызывается рефлекторно. При напряжении дыхательных мышц возбуждаются расположенные в них проприорецепторы. Импульсы от рецепторов поступают в ДЦ и активируют его. Понижение  $p_{aO_2}$  и повышение  $p_{aCO_2}$  дополнительно раздражают как инспираторный, так и экспираторный ДЦ.

**2-я фаза (фаза экспираторной одышки)** — дыхание становится более редким и требует приложения усилий во время выдоха. Преобладает парасимпатический тонус, что проявляется брадикардией, сужением зрачков, снижением АД. При большом изменении газового состава артериальной крови наступает торможение ДЦ и центра регуляции кровообращения. Торможение экспираторного центра происходит позднее, так как при гипоксемии и гиперкапнии его возбуждение длится дольше.

**3-я фаза (предтерминальная)** — дыхательные движения прекращаются вследствие торможения ДЦ, АД падает, происходит потеря сознания.

**4-я фаза (терминальная)** — характерно гаспинг-дыхание. Смерть наступает от паралича бульбарного ДЦ. Сердце продолжает сокращаться после остановки дыхания 5–15 мин. В это время еще возможно оживление задохнувшегося.

### **Механизмы обструкции НДП**

Обструкция НДП происходит вследствие спадения мелких бронхов, бронхиол и альвеолярных ходов. Спадение НДП происходит в момент, когда выдох еще не закончен — поэтому, такое явление называют *ранним экспираторным закрытием дыхательных путей* (РЭЗДП). При этом дальнейший выдох становится невозможным. Таким образом, воздух оказывается пойманным, как в ловушке. Вследствие этого альвеолы остаются постоянно раздутыми, в них увеличивается количество остаточного воздуха.

#### **Выделяют два механизма РЭЗДП:**

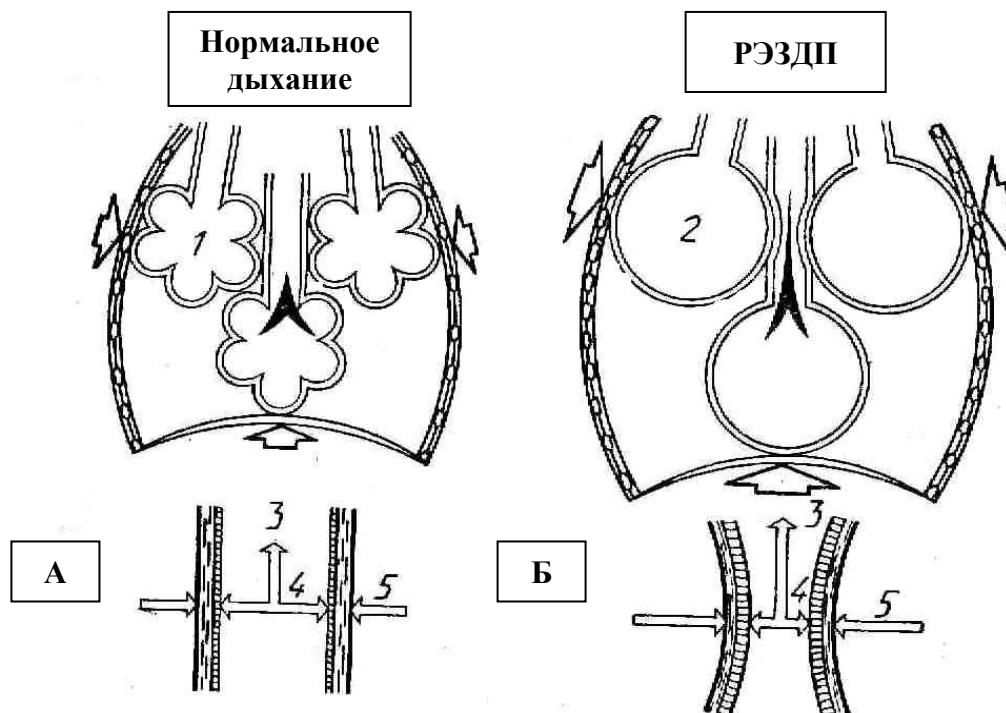
1. Бронхитический (при сужении вышерасположенной бронхиолы).
2. Эмфизематозный (при снижении эластичности легочной ткани).

Чтобы понять механизм РЭЗДП при патологии, необходимо рассмотреть механизм нормального выдоха.

В норме при достаточном просвете бронхиол и эластической тяге легких выдох происходит пассивно: внутриплевральное давление растет постепенно и уравнивается внутриальвеолярным давлением.

Давление внутри бронхиол подчиняется закону Бернулли: сумма давлений, направленных вдоль оси потока и радиально к стенке бронха, — величина постоянная. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что давление, действующее изнутри на стенку бронхиолы, примерно равно давлению, действующему извне — точка равного давлений (ТРД).

РЭЗДП происходит в том месте, где плевральное давление в какой-то момент выдоха превышает внутрибронхиальное (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Механизмы раннего экспираторного закрытия дыхательных путей (РЭЗДП):**

**А — схема давлений в дыхательных путях при нормальном дыхании;**

**Б — схема давлений при РЭЗДП.**

**1 — нормальная долька с сохраненными альвеолярными перегородками;**

**2 — раздутые альвеолы с атрофией альвеолярной ткани;**

**3 — давление вдоль оси потока; 4 — радиально направленное давление, стабилизирующее стенку дыхательных путей; 5 — давление извне**

### **Бронхитический механизм обструкции НДП**

Сужение просвета НДП, согласно правилу Бернулли, приводит к повышению линейной скорости струи воздуха во время вдоха и увеличению давления, направленного вдоль оси бронхиолы. Давление потока, направленное радиально на стенки бронхиол, в результате, уменьшается и не может скомпенсировать давление извне. Стенки бронхиол спадаются, несмотря на то, что в них еще остался воздух.

### **Эмфизематозный механизм обструкции**

Разрушение эластических волокон стромы приводит к снижению эластичности легочной ткани и выдох уже не может протекать пассивно, он осуществляется с помощью мышц выдоха, как следствие довольно значительно и быстрее чем в норме повышается давление, действующее на стенку бронхиолы извне. В результате бронхиолы закрываются, несмотря на оставшийся в альвеолах воздух.

Причиной разрушения эластических волокон может являться хронический воспалительный процесс. Развивающийся в результате воспаления окислительный стресс истощает ингибиторы протеаз. В результате нейтрофильные протеазы разрушают эластические волокна.

**Рестриктивный тип альвеолярной гиповентиляции** (от лат. *restrictio* — ограничение) характеризуется снижением (ограничением) степени расправления легких в результате действия внутрилегочных и внелегочных причин.

**Причины** рестриктивного типа гиповентиляции легких подразделяют на две группы: внутри- и внелегочные (таблица 5).

Таблица 5 — Причины рестриктивного типа гиповентиляции

Внутрилегочные причины	Внелегочные причины
Связаны со снижением растяжимости легких вследствие: — фиброза; — ателектазов; — застоя крови в легких; — интерстициального отека; — дефицита сурфактанта; — диффузных опухолей.	Связаны с ограничением дыхательных экскурсий легких вследствие: — перелома ребер; — сдавления грудной клетки (кровью, экссудатом, трансудатом воздухом); — снижения подвижности суставов грудной клетки; — плеврита; — фиброза плевры.

### **Патогенез рестриктивной формы альвеолярной гиповентиляции**

Ограничение способности легких расправляться и увеличение *эластического* сопротивления приводят к увеличению работы дыхательных мышц, повышению потребления кислорода и увеличению расхода энергии работающими мышцами. В результате снижения растяжимости легких, развивается частое, но неглубокое дыхание, что приводит к увеличению физиологического мертвого пространства.

Активная работа системы ВД не устраняет возникшие нарушения газового состава крови. Такая ситуация может привести к усталости мышц.

### **Проявления гиповентиляции**

Сравнительная характеристика проявлений обструктивной и рестриктивной гиповентиляции приведена в таблице 6.

**Альвеолярная гипервентиляция** — это увеличение объема альвеолярной вентиляции за единицу времени в сравнении с необходимой организму в данных условиях.

### **Причины альвеолярной гипервентиляции**

1. Неадекватный режим ИВЛ (при даче наркоза).
2. Органические повреждения мозга (в результате кровоизлияния, ишемии, внутричерепных опухолей, сотрясении мозга).
3. Стресс-реакции, неврозы.
4. Гипертермические состояния (лихорадка, тепловой удар).
5. Экзогенная гипоксия.

Таблица 6 — Проявления альвеолярной гиповентиляции

Виды нарушений	Альвеолярная гиповентиляция	
	обструктивная	рестриктивная
Проявления		
Одышка	Экспираторная (затруднен выдох)	Инспираторная (затруднен вдох)
Гипоксемия	Есть, т. к. уменьшается оксигенация крови в легких.	
Гиперкапния	Есть, т. к. уменьшается выведение CO <sub>2</sub> из организма	
Изменения pH	Газовый ацидоз	
Кривая диссоциации оксигемоглобина	Смещается вправо	
Статические объемы и емкости	ЖЕЛ — N*/увеличена ООЛ — увеличена ОЕЛ — увеличена ООЛ/ОЕЛ — увеличено	ЖЕЛ — снижена ООЛ — N/ снижена ОЕЛ — N/ снижена ООЛ/ОЕЛ — N
Динамические объемы	ИТ — снижен ОФВ <sub>1</sub> — снижен ПОС — снижен МОС — снижен СОС — снижен	ИТ — N/увеличен ОФВ <sub>1</sub> — снижен ПОС — N МОС — N СОС — N

Примечание. N — норма.

### Механизмы альвеолярной гипервентиляции

1. Непосредственное повреждение ДЦ — при органических поражениях головного мозга (травмах, опухолях, кровоизлияниях).
2. Избыток возбуждающих афферентных влияний на ДЦ при накопления больших количеств кислых метаболитов при уремии, СД)
3. Неадекватный режим ИВЛ, что, в редких случаях, возможно, при отсутствии должного контроля за газовым составом крови у пациентов со стороны медицинского персонала во время операции или в послеоперационном периоде. Данная гипервентиляция достаточно часто называется пассивной.

### Основные проявления гипервентиляции легких:

1. *Увеличение МОД*, в результате отмечается избыточное выделение из организма CO<sub>2</sub>, это не соответствует продукции CO<sub>2</sub> в организме и поэтому происходит изменение газового состава крови: развивается гипокапния (снижение p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>) и газовый (респираторный) алкалоз. Может отмечаться некоторое увеличение напряжения O<sub>2</sub> в крови, оттекающей от легких.
2. *Газовый алкалоз* смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, что означает увеличение сродства Hb к кислороду и снижение диссоциации оксигемоглобина в тканях, что может привести к уменьшению потребления кислорода тканями.
3. *Гипокальциемия* (снижение содержания в крови ионизированного кальция связано с компенсацией развивающегося газового алкалоза).

Проявления гипервентиляции легких обусловлены гипокальциемией и гипокапнией. Гипокапния снижает возбудимость ДЦ и в тяжелых случаях может привести к параличу дыхания; вызывает спазм мозговых сосудов,



снижающий поступление  $O_2$  в ткани мозга (отмечаются головокружение, снижение внимания и памяти, тревожность, расстройство сна).

Вследствие гипокальциемии развиваются парестезии, покалывание, онемение, похолодание лица, пальцев рук, ног. Отмечается повышенная нервно-мышечная возбудимость (судороги, может быть тетанус дыхательных мышц, ларингоспазм, судорожные подергивания мышц лица, рук, ног, тоническая судорога кисти — «рука акушера»).

Сердечно-сосудистые расстройства проявляются аритмиями из-за гипокальциемии и спазмом коронарных сосудов в результате гипокапнии.

## **НАРУШЕНИЕ ЛЕГОЧНОГО КРОВОТОКА**

Патогенетической основой нарушения легочного кровотока является несоответствие тотального капиллярного кровотока в малом круге кровообращения объему альвеолярной вентиляции за определенный период времени.

Первичное или вторичное поражение легочного кровотока вызывает ДН вследствие вентиляционно-перфузионных расстройств, рестриктивные нарушения дыхания из-за ишемии альвеолярной ткани, выделения БАВ, повышения проницаемости сосудов, интерстициального отека, уменьшения образования сурфактанта, ателектаза.

### **Виды нарушения легочного кровотока**

Различают два вида нарушения перфузии легких — легочная гипотензия и легочная гипертензия.

**Легочная гипотензия** — стойкое снижение давления крови в сосудах малого круга кровообращения.

#### **Наиболее частые причины легочной гипотензии:**

— пороки сердца (например, тетрада Фалло) сопровождающиеся шунтированием крови «справа–налево», т. е. сбросом венозной крови в артериальную систему большого круга минуя капилляры легких;

— правожелудочковая недостаточность;

— гиповолемии различного генеза, например, при кровопотере;

— перераспределение крови при шоке;

— системная артериальная гипотензия вследствие коллапса.

Вышеуказанные причины приводят к уменьшению поступления крови в легкие, что в свою очередь вызывает нарушение газообмена и дыхательного ритмогенеза (вторично) из-за хронических метаболических сдвигов.

**Легочная гипертензия** — это повышение давления в сосудах малого круга кровообращения.

#### **Формы легочной гипертензии:**

— прекапиллярная;

— посткапиллярная;

— смешанная.

**Прекапиллярная** легочная гипертензия характеризуется увеличением давления в прекапиллярах и капиллярах и уменьшением притока крови к альвеолам.

**Причины и механизмы** прекапиллярной легочной гипертензии:

1. Спазм артериол, обусловленный артериальной гипоксемией и гипоксией.

Гипоксия может оказывать прямое влияние, изменяя функции калиевых каналов клеточных мембран, приводя к деполяризации миоцитов сосудистой стенки и их сокращению. Непрямой механизм действия гипоксии заключается в повышении продукции медиаторов, обладающих вазоконстрикторным действием, например, тромбоксана  $A_2$ , катехоламинов.

Спазм артериол может иметь и рефлекторную природу (рефлекс Эйлера — Лильестранда). Так, при хронической обструктивной эмфиземе легких, вследствие снижения  $pO_2$  в альвеолярном воздухе, в значительной части альвеол рефлекторно ограничивается кровоток, что приводит к повышению тонуса артерий малого круга в основной массе структур респираторной зоны, увеличению сопротивления и повышению давления в легочной артерии.

**Рефлекс Эйлера — Лильестранда** (физиологическое назначение) — гипоксемия в альвеолярном воздухе сопровождается повышением тонуса артерий малого круга (местная вазоконстрикция), т. е. если в определенном участке легкого вентиляция альвеол уменьшается, соответственно должен уменьшиться кровоток, т. к. на плохо вентилируемом участке легкого не происходит должной оксигенации крови.

2. Дисфункция эндотелия легочных сосудов различного генеза.

Например, при хронической гипоксемии или воспалении в поврежденном эндотелии снижается продукция эндогенных релаксирующих факторов (оксид азота, NO).

3. Ремоделирование легочных сосудов характеризующееся пролиферацией меди, миграцией и пролиферацией ГМК в интима, фиброэластозом интимы и утолщением адвентиции.

4. Облитерация сосудов системы *a. pulmonalis* (эмболия и тромбоз), примером может служить ТЭЛА.

Чаще всего местом образования тромбов являются глубокие вены нижних конечностей. Наибольшую опасность представляют флотирующие тромбы, имеющие единственную точку фиксации. После отрыва тромб с током крови проходит через правые отделы сердца и попадает в легочную артерию, приводя к закупорке ее ветвей. Обструкция легочных артерий и высвобождение вазоактивных соединений из тромбоцитов приводят к повышению легочного сосудистого сопротивления.

5. Сдавление сосудов системы *a. pulmonalis* опухолями средостения или вследствие повышения внутриальвеолярного давления при тяжелом приступе кашля.

Повышение давления на выдохе при обструктивной патологии более продолжительное, т. к. выдох, как правило, затянут. Это способствует ограничению кровотока и повышению давления в легочной артерии. Хронический кашель может привести к стойкой гипертензии в малом круге кровообращения.

6. Повышение сердечного выброса вследствие гиперкапнии и ацидоза.

7. Значительное сокращение площади капиллярного русла при деструкции паренхимы легких (эмфизема) может приводить к повышению сосудистого сопротивления даже в состоянии покоя.

*В норме этого не происходит, т. к. при усилении скорости кровотока в легких пассивно расширяются легочные сосуды и раскрываются резервные легочные капилляры, это позволяет избежать значительного повышения сопротивления и давления в легочной артерии.*

Резкий подъем давления в легочном стволе вызывает раздражение барорецепторов и включение рефлекса Швачка — Парина, характеризующегося падением системного АД, замедлением ритма сердечных сокращений. Это защитный рефлекс, направленный на уменьшение притока крови в малый круг и предотвращение отека легких. При резкой выраженности может привести к остановке сердца.

**Посткапиллярная** легочная гипертензия развивается при нарушении оттока крови из системы легочных вен в левое предсердие с формированием застойных явлений в легких.

**Причины** посткапиллярной легочной гипертензии:

— сдавление вен опухолями, увеличенными лимфоузлами;  
— левожелудочковая недостаточность (при митральном стенозе, артериальной гипертензии, инфаркте миокарда).

**Смешанная** легочная гипертензия — сочетание прекапиллярной и посткапиллярной форм легочной гипертензии.

Например, при митральном стенозе (посткапиллярная гипертензия) затрудняется отток крови в левое предсердие. Легочные вены и левое предсердие переполняются кровью. Вследствие этого происходит раздражение барорецепторов в устье легочных вен и рефлекторный спазм сосудов системы *a. pulmonalis* малого круга кровообращения (рефлекс Китаева) — вариант прекапиллярной гипертензии.

## НАРУШЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННЫХ СООТНОШЕНИЙ

*В норме вентиляционно-перфузионный показатель ( $V/Q$ ) равен 0,8–1,0 (т. е. кровоток осуществляется в тех участках легких, в которых имеется вентиляция, за счет этого происходит газообмен между альвеолярным воздухом и кровью), где  $V$  — минутный объем альвеолярной вентиляции, а  $Q$  — минутный объем капиллярного кровотока.*

*Если в физиологических условиях в относительно небольшом участке легкого происходит снижение  $p_aO_2$  в альвеолярном воздухе, то в этом же участке рефлекторно возникает местная вазоконстрикция, которая приводит к адекватному ограничению кровотока (рефлекс Эйлера — Лиллестранда). В результате местный легочный кровоток приспособляется*

*к интенсивности легочной вентиляции и нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений не происходит.*

Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений является самостоятельной формой нарушения газообменной функции системы ВД. Несоответствия между вентиляцией и капиллярным кровотоком возникают на регионарном уровне (на уровне отдельных долей, сегментов, субсегментов, отдельных групп альвеол).

При патологии возможны два варианта нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений:

**1. Вентиляция слабо снабжаемых кровью участков легких** приводит к увеличению вентиляционно-перфузионного показателя.

Причиной является локальное снижение перфузии легких при обтурации, сдавлении, спазме легочной артерии, шунтировании крови минуя альвеолы.

В результате увеличения функционального мертвого пространства и внутрилегочного шунтирования крови развивается гипоксемия. Напряжение  $CO_2$  в крови остается в норме, поскольку диффузия углекислого газа не снижена.

**2. Кровоснабжение плохо вентилируемых участков легких** приводит к снижению вентиляционно-перфузионного показателя.

Причиной является локальная гиповентиляция легких вследствие обтурации, нарушения растяжимости легких, нарушения регуляции дыхания

В результате гиповентиляции и увеличения функционального мертвого пространства снижается оксигенация крови, оттекающей от плохо вентилируемых участков легких; в альвеолярном воздухе увеличивается  $pCO_2$ , что приводит к гиперкапнии.

## **НАРУШЕНИЕ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ ДИФФУЗИИ**

*Диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит согласно закону Фика. Скорость переноса газа через альвеолярно-капиллярную мембрану ( $V$ ) прямо пропорциональна диффузионной способности мембраны ( $D_M$ ) а также разницей парциальных давлений газа по обе стороны мембраны ( $P_1 - P_2$ ) (формула 2):*

$$V = D_M \times (P_1 - P_2). \quad (2)$$

*Диффузионная способность мембраны ( $D_M$ ) определяется площадью поверхности мембраны ( $A$ ) и ее толщиной ( $d$ ), молекулярной массой газа ( $MV$ ) и его растворимостью в мембране ( $\alpha$ ).*

*Для легких в целом используется термин диффузионная способность легких ( $DL$ ), который отражает объем газа в мл, диффундирующего через АКМ при градиенте давления в 1 мм рт. ст. за 1 мин.*

*В норме  $DL$  для кислорода равна 15 мл/мин/мм рт. ст., а для углекислого газа — около 300 мл/мин/мм рт. ст. (т.о., диффузия  $CO_2$  через АКМ происходит в 20 раз легче, чем кислорода).*

### Причины и механизмы снижения диффузии газов через АКМ:

1. Увеличение пути для диффузии газа и понижение проницаемости АКМ вследствие утолщения стенки альвеол, увеличения стенки капилляров, появления слоя жидкости на поверхности альвеол, увеличения количества соединительной ткани между ними.

Примером могут служить диффузные поражения легких (пневмокониозы, пневмония).

Пневмокониозы — это хронические заболевания, возникающие при длительном вдыхании различных видов пыли — силикоз, асбестоз, берилиоз.

2. Уменьшение площади АКМ (резекция доли легкого, ателектаз).

3. Уменьшение времени контакта крови с альвеолами, при этом газы не успевают диффундировать через АКМ, снижается количество оксигенированного Нв (анемия, горная болезнь).

Причины, приводящие к снижению скорости диффузии газа через АКМ, проиллюстрированы на рисунке 4.

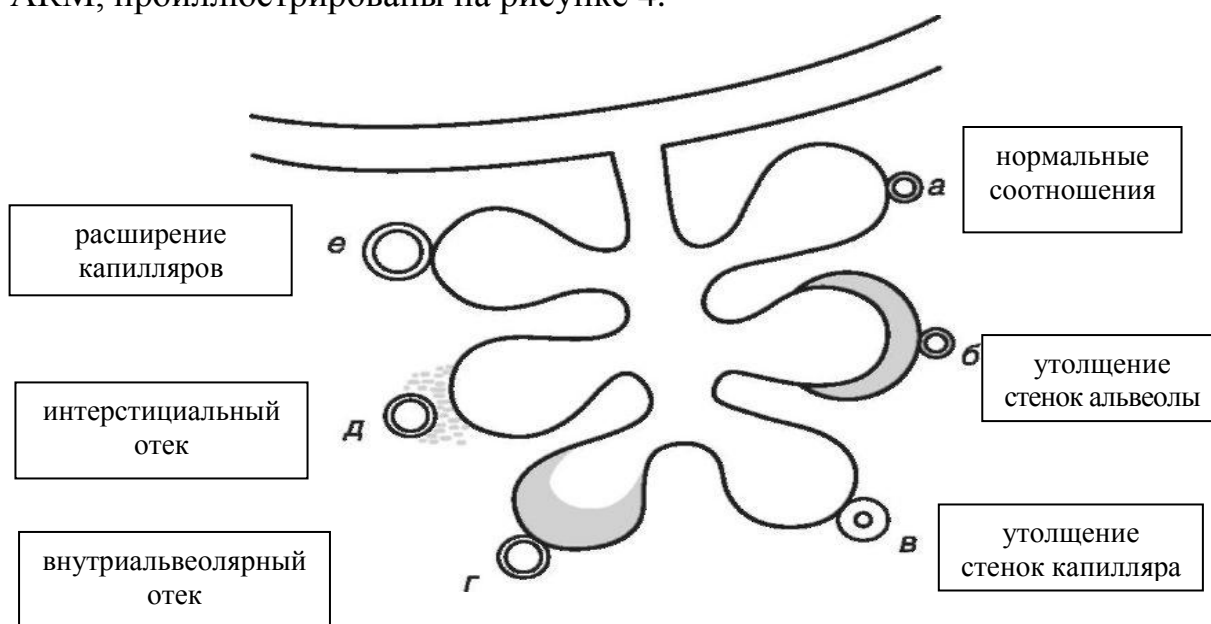


Рисунок 4 — Причины, уменьшающие диффузию газов (по В. В. Новицкому, 2009)

## НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

Регуляция дыхания осуществляется ДЦ. ДЦ представлен различными группами нейронов, расположенных преимущественно в продолговатом мозге и мосту. Часть этих нейронов способна спонтанно ритмически возбуждаться. Но активность нейронов может меняться под действием афферентных сигналов с рецепторных полей, нейронов коры и других областей головного мозга. Это позволяет адаптировать дыхание к текущим потребностям организма.

Нарушение функции ДЦ может быть следствием прямого действия на ЦНС различных патологических факторов или рефлекторного влияния, осуществляемого через хемо-, барорецепторы. Под влиянием рефлекторных, гуморальных или других воздействий на ДЦ может изменяться ритм дыхания, его глубина и частота. Эти изменения могут быть проявлением как компенсаторных реакций организма, направленных на поддержание постоянства газового состава крови, так и проявлением нарушений нормальной регуляции дыхания, ведущих к развитию недостаточности дыхания.

### ***Причины и механизмы расстройств регуляции дыхания***

1. Травмы и новообразования, сдавление головного мозга (кровоизлияния), острая выраженная гипоксия различного происхождения, интоксикации, деструктивные изменения в ткани мозга (рассеянный склероз) непосредственно **повреждают ДЦ**.

2. Незрелость хеморецепторов у недоношенных новорожденных, отравления наркотическими средствами или этанолом приводят к **дефициту возбуждающих афферентных влияний на ДЦ**.

У недоношенных детей наблюдается низкая возбудимость хеморецепторов, воспринимающих содержание кислорода и/или углекислого газа в крови. Для активации ДЦ в этой ситуации воздействуют на кожные рецепторы (похлопывание по ножкам и ягодицам ребенка), таким образом, вызывая неспецифическую активацию ретикулярной формации.

Отравление наркотическими средствами, например, при взаимодействии опиатов (морфина, героина) с рецепторами ЦНС угнетение дыхания обусловлено снижением чувствительности нейронов ДЦ к  $pCO_2$  в крови.

Передозировка наркотических анальгетиков, барбитуратов может привести к снижению неспецифической тонической активности нейронов ретикулярной формации ствола мозга, избирательно заблокировать афферентные входы (вагусный канал) в ДЦ.

3. Чрезмерное раздражение ноци-, хемо- и механорецепторов при травме органов дыхания, брюшной полости или ожогах приводит к **избытку возбуждающих афферентных влияний на ДЦ**.

4. Сильные болевые ощущения (при плевритах, травмах грудной клетки) сопровождающие акт дыхания, приводят к возникновению **избытка тормозных афферентных влияний на ДЦ**.

5. Повреждений на разных уровнях эффекторных путей (от ДЦ к диафрагме, дыхательным мышцам) приводят к **нарушению регуляции работы дыхательных мышц**.

### **Проявление нарушения регуляции дыхания**

Нарушение регуляции проявляется нарушением частоты, глубины и ритма дыхательных движений (рисунок 5).

**Брадипноэ** — редкое дыхание, при котором количество дыхательных движений в минуту составляет менее 12. **Апноэ** — временная остановка дыхания.

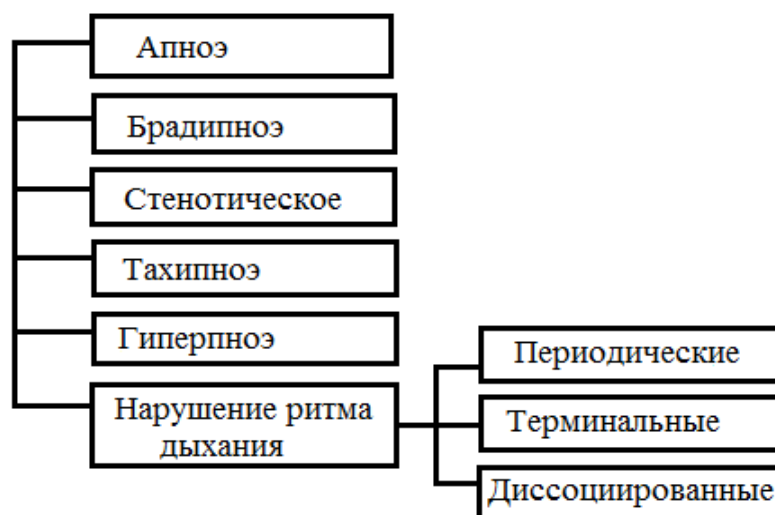


Рисунок 5 — Проявление нарушения регуляции дыхания

В основе возникновения брадипноэ и апноэ лежат сходные механизмы:  
 — раздражение барорецепторов дуги аорты при повышении АД и рефлекторное уменьшение частоты дыхания; при быстром подъеме АД может произойти остановка дыхания;

— выключение хеморецепторов, чувствительных к понижению  $p_aO_2$  при гипероксии;

— гипокапния при горной болезни или после пассивной гипервентиляции пациента под наркозом;

— понижение возбудимости ДЦ при длительной гипоксии, действии наркотических веществ, органических поражениях головного мозга.

**Стенотическое дыхание** — редкое и глубокое дыхание, возникает при стенозировании крупных дыхательных путей, вследствие этого нарушается переключение дыхательных фаз при возбуждении рецепторов растяжения в трахее, бронхах, бронхиолах, альвеолах, межреберных мышцах (запаздывает рефлекс Геринга — Брейера).

**Тахипноэ** — частое и поверхностное дыхание (более 24 дыхательных движений в минуту), способствует развитию альвеолярной гиповентиляции в результате преимущественной вентиляции анатомически мертвого пространства. В происхождении тахипноэ имеет значение большая, чем в норме, стимуляция дыхательного центра.

Например, при ателектазе усиливаются импульсы с легочных альвеол, находящихся в спавшемся состоянии, и возбуждается центр вдоха. Но во время вдоха непораженные альвеолы растягиваются в большей, чем обычно, степени, что вызывает сильный поток импульсов со стороны тормозящих вдох рецепторов, которые и обрывают вдох раньше времени.

**Гиперпноэ** — частое и глубокое дыхание, возникающее вследствие интенсивной рефлекторной или гуморальной стимуляции ДЦ ацидозе, снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе. Крайняя степень возбуждения ДЦ проявляется в виде дыхания Куссмауля.

Гиперпноэ может носить компенсаторный характер и отмечается при повышении основного обмена (при физической нагрузке, тиреотоксикозе, лихорадке).

Если гиперпноэ не связано с необходимостью повышения потребления кислорода и выведения  $\text{CO}_2$  и вызвано рефлекторно, то гипервентиляция приводит к гипокапнии, газовому алкалозу.

### Патологические типы дыхания связанные с нарушением регуляции ритма дыхательных движений

**Периодические типы дыхания** — характеризуются коротким периодом глубокого дыхания, который сменяется периодом поверхностного дыхания или остановкой дыхания (рисунок 6).

В основе развития периодических типов дыхания лежат расстройства системы автоматического регулирования дыхания.



Рисунок 6 — Типы периодического дыхания

**Дыхание Чейна — Стокса** — паузы чередуются с дыхательными движениями, которые сначала нарастают по глубине, затем убывают (рисунок 7).

Патогенез дыхания Чейна — Стокса заключается в уменьшении чувствительности хеморецепторов продолговатого мозга. ДЦ «пробуждается» лишь под действием сильной стимуляции артериальных хеморецепторов нарастающей гипоксемией и гиперкапнией. Как только легочная вентиляция нормализует газовый состав крови, вновь наступает апноэ.

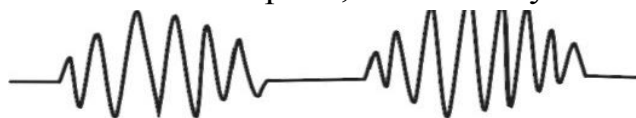


Рисунок 7 — Дыхание Чейна — Стокса (по В. В. Новицкому, 2009)

**Дыхание Биота** — паузы чередуются с дыхательными движениями нормальной частоты и глубины (рисунок 8).

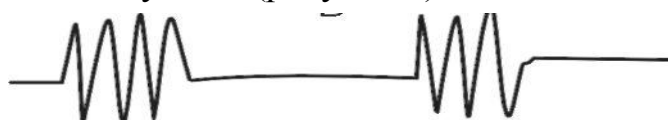


Рисунок 8 — Дыхание Биота (по В. В. Новицкому, 2009)

Патогенез дыхания Биота обусловлен поражением пневмотаксической системы, которая становится источником собственного медленного ритма. В норме этот ритм подавляется тормозящим влиянием коры головного мозга.



**Волнообразное дыхание** (*дыхание Грокко*) — характеризуется дыхательными движениями, постепенно нарастающими и убывающими по амплитуде (рисунок 9). Периодов полного апноэ не наступает, оно периодически становится очень поверхностным.



Рисунок 9 — Волнообразное дыхание (по М. А. Бутову, 2011)

**Терминальные типы дыхания** — возникают в состояниях пограничных между жизнью и смертью (рисунок 10).

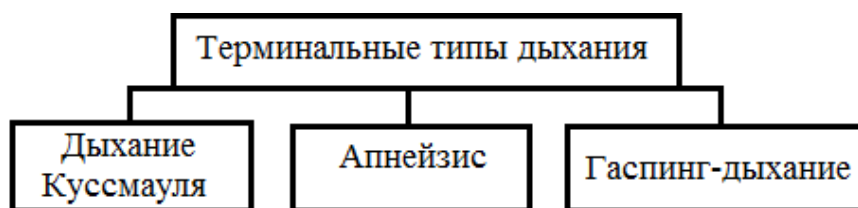


Рисунок 10 — Типы терминального дыхания

**Дыхания Куссмауля** — глубокий вдох и форсированный удлиненный выдох, шумное дыхание (рисунок 11). Оно характерно для пациентов с нарушением сознания при диабетической, уремической, печеночной комах. Дыхание Куссмауля возникает в результате нарушения возбудимости ДЦ на фоне гипоксии мозга, метаболического ацидоза, токсических явлений.



Рисунок 11 — Дыхание Куссмауля (по В. В. Новицкому, 2009)

**Апнейстическое дыхание** — продолжительный судорожный усиленный вдох, изредка прерывающийся выдохом (рисунок 12).



Рисунок 12 — Апнейстическое дыхание (по В. В. Новицкому, 2009)

Затяжной вдох при апнейстическом дыхании генерируется при гипоксии, когда еще сохранена адекватность ответов дыхательных нейронов на афферентную импульсацию. Полагают, что повреждение обоих блуждающих нервов и мозгового ствола между пневмотаксическим и апнейстическим центрами ведет к постоянной инспираторной активности апнейстического центра.

**Гаспинг-дыхание** — единичные, глубокие, редкие, убывающие по силе вдохи (рисунок 13). Источником импульсов при данном виде дыхательных движений являются клетки каудальной части продолговатого мозга. Возникает в терминальной фазе асфиксии, при параличе бульбарного ДЦ.



Рисунок 13 — Гаспинг-дыхание (по В.В. Новицкому, 2009)

Гаспинг-дыхание проявляется при дальнейшем значительном углублении гипоксии. Дыхательные нейроны оказываются невосприимчивыми к внешним воздействиям ( $P_aCO_2$ , сигналам с хеморецепторов рефлексогенных зон и механорецепторов дыхательного аппарата и др).

### Типы диссоциированного дыхания

**Парадоксальные движения диафрагмы** — на вдохе диафрагма поднимается, на выдохе — опускается, вследствие ее двустороннего паралича.

**Дискоординация экскурсий отделов грудной клетки** (при поражении дыхательных мышц):

- верхних и нижних отделов грудной клетки;
- ассиметрия движения левой и правой половины грудной клетки.

**«Атаксическое» уродливое дыхание Грокко — Фругони** — диссоциация дыхательных движений диафрагмы и межреберных мышц, вследствие тяжелых расстройств нервной регуляции дыхания (при нарушениях мозгового кровообращения, опухолях мозга).

## ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Дыхательная недостаточность** (недостаточность внешнего дыхания) — состояние ВД, при котором не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови или это достигается напряжением аппарата ВД, что сопровождается ограничением резервных возможностей организма. Классификация ДН представлена в таблице 7.

Таблица 7 — Виды дыхательной недостаточности

Принцип классификации	Виды ДН	Характеристика видов ДН
По локализации патологического процесса	Преобладают легочные нарушений	—
	Преобладают внелегочных нарушений	—
По этиологии	Центрогенная	Нарушение функции ДЦ
	Бронхолегочная	Поражение бронхов и респираторных структур легких
	Нервно-мышечная	Повреждение нейро-мышечной системы
	Торакодиафрагмальная	Повреждение грудной клетки
По типу нарушения механики дыхания	Обструктивная	—
	Рестриктивная	—
	Смешанная	—

Окончание таблицы 7

Принцип классификации	Виды ДН	Характеристика видов ДН
По патогенезу	Гипоксемическая (паренхиматозная)	Нарушение перфузии легких и диффузии газов при паренхиматозных заболеваниях легких
	Гиперкапническая (вентиляционная)	Характерны первичное уменьшение вентиляции, гипоксемия и гиперкапния
	Смешанная	Характерны выраженная гиперкапния и гипоксемией, возникает при обострении хронических неспецифических заболеваний легких с обструктивным синдромом
По скорости возникновения и продолжительности	Острая	Минуты/часы
	Подострая	Несколько суток
	Хроническая	Месяцы/годы

### Причины дыхательной недостаточности

Причины ДН подразделяют на две группы: легочные и внелегочные (таблица 8).

Таблица 8 — Причины дыхательной недостаточности

Легочные причины ДН (интрапульмональные)	Внелегочные причины ДН (экстрапульмональные)
<p>Нарушение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— вентиляции;</li> <li>— перфузии;</li> <li>— вентиляционно-перфузионных соотношений;</li> <li>— диффузии газов через АКМ.</li> </ul>	<p>Нарушение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— нейрогенной регуляции ВД;</li> <li>— функции дыхательной мускулатуры;</li> <li>— экскурсий грудной клетки;</li> <li>— системного кровообращения в легких.</li> </ul>

**Острая недостаточность внешнего дыхания** развивается в течение нескольких минут, часов (например, быстро развивающийся приступ удушья при бронхиальной, сердечной астме, при острой пневмонии). Основными симптомами являются прогрессирующая одышка и цианоз.

По выраженности гипоксемии (по уровню  $p_aO_2$ , в норме 96–98 мм рт. ст.) выделяют три степени тяжести ОДН:

- 1-я (умеренная) —  $p_aO_2$  60–79 мм рт. ст.
- 2-я (средняя) —  $p_aO_2$  59–40 мм рт. ст.
- 3-я (тяжелая) —  $p_aO_2$  < 40 мм рт. ст.

**Хроническая недостаточность внешнего дыхания** является следствием длительно протекающих патологических процессов в легких, приводящих к нарушениям функции системы ВД и кровообращения в малом

круге (например, при хронической обструктивной эмфиземе легких, диссеминированных легочных фиброзах). Характеристика стадий ХДН приведена в таблице 9.

Таблица 9 — Проявления хронической дыхательной недостаточности

Стадии	1 стадия	2 стадия	3 стадия
	компенсированная/ скрытая	субкомпенсированная	декомпенсированная
Проявления			
Одышка	повышенная нагрузка	привычная нагрузка	в покое
Цианоз	нет	есть	резко выражен
Гипоксемия	нет	умеренная	выраженная
Гиперкапния	нет	нет	выраженная
КОС	—	—	респираторный ацидоз
Эффективность реакций компенсации	эффективны, т. к. газовый состав крови после нагрузки не изменяется	относительно эффективны, т. к. их напряжение устраняет только избыток CO <sub>2</sub> , но не устраняет гипоксемию	не эффективны, т. к. их напряжение не устраняют ни гиперкапнию, ни гипоксемию
ЖЕЛ	не изменена	уменьшена	значительно снижена
МВЛ	снижена	значительно снижена	МВЛ не выполняема

**Клинические проявления ДН** очень разнообразны. К ним относят одышку, цианоз кожных покровов, кашель, чихание, повышенное отделение мокроты, хрипы, когда ДН развивается остро или подостро может возникать асфиксия, боль в области груди, нарушения функции ЦНС (эмоциональная лабильность, быстрая утомляемость, нарушение сна, памяти, мышления и др.).

**Одышка (*dyspnoe*)** — тягостное, мучительное ощущение недостаточности дыхания, отражающее восприятие повышенной работы дыхательной мускулатуры.

#### Виды одышки:

1. В зависимости от фазы дыхательного цикла:

- инспираторная (затруднен вдох);
- экспираторная (затруднен выдох);
- смешанная.

2. По продолжительности:

- постоянная (привычная, незначительная нагрузка, в покое);
- приступообразная.

**Причины одышки:** плохая оксигенация крови в легких, нарушение транспорта газов кровью, затруднение движений грудной клетки и диафрагмы, ацидоз, повышение обмена веществ, функциональные и органические поражения ЦНС.

**Механизм:** одышка возникает в случае преобладания возбуждающих вдох влияний над угнетающими или повышения чувствительности к ним ДЦ:

— снижение напряжения  $O_2$ , накопление  $CO_2$  и ацидоз возбуждают хеморецепторы аорты, сонной артерии, непосредственно хеморецепторы продолговатого мозга, сигналы с этих рецепторов активируют центр вдоха;

— спадение легочных альвеол или снижение их растяжимости вызывает возбуждение альвеолярных рецепторов, что запускает рефлекс Геринга — Брейера, стимулирующий центр вдоха;

— застой крови в легких повышает активности рецепторов интерстициальной ткани легких (j-рецепторов), что приводит к возбуждению центра вдоха и возникновению частого и поверхностного дыхания;

— возбуждение ирритантных (от лат. *irritatio* — раздражать) рецепторов бронхов активирует инспираторные нейроны;

— уменьшение эластичности легких и сужение ВДП вызывает чрезмерное растяжение межреберных мышц или напряжение инспираторных мышц;

— при шоке, коллапсе, когда АД падает до 70 мм рт. ст. и ниже, уменьшается поток импульсов с барорецепторов аорты и сонной артерии, в результате нарушается торможение центра вдоха.

### Значение одышки

1. Может иметь приспособительный характер в случаях, когда приводит к усилению поступления в организм кислорода или к выведению из организма избытка углекислоты.

2. Форсированное дыхание при одышке может привести к гипокапнии и к развитию дыхательного алкалоза вследствие выведения из организма большого количества углекислоты.

3. Экспираторная одышка, сопровождаемая накоплением в организме  $CO_2$ , может вызвать развитие газового ацидоза.

Подробнее этиология и патогенез ОДН рассматривается ниже, на примере РДСВ и РДСН.

**Респираторный дистресс-синдром взрослых** — острая форма ДН преимущественно гипоксемического типа, развивающаяся как неспецифическая ответная реакция легких на различные повреждения.

Термин «дистресс» в названии синдрома означает расстройство (повреждение).

В медицинской литературе для обозначения этого состояния используются следующие синонимы: «шоковые легкие», «легкие Дананга», «влажные» легкие, «постперфузионные» легкие, некардиогенный отек легкого, а также аббревиатуру РДСВ.

### Причины РДСВ

Среди причин *напрямую повреждающих* легкое выделяют диффузные инфекции легких, аспирацию желудочного содержимого, вдыхание токсических газов, ушиб легкого, утопление.

К причинам, оказывающим *непрямое повреждающее* действие, относят сепсис, шок, массивные гемотрансфузии, острый панкреатит, искусственное кровообращение, острые отравления, ДВС-синдром, ожоги, черепно-мозговая травма.

Согласно современным представлениям ключевую роль в развитии респираторного дистресс-синдрома занимает *повреждение сурфактантной системы*, а также дисбаланс между сурфактантной и антисурфактантной системами.

Сурфактантная система включает в себя два структурно-функциональных комплекса:

- клетки-продуценты ПАВ (альвеолоциты II типа);
- выстилающий комплекс на поверхности альвеол.

Антисурфактантная система утилизирует отработанный сурфактант несколькими способами:

- альвеолярные макрофаги могут фагоцитизировать сурфактант;
- компоненты сурфактанта могут быть разрушены фосфолипазой A<sub>2</sub>;
- отработанный сурфактант может перемещаться в зону активного мукоцилиарного транспорта.

### Патогенез РДСВ

Действие патогенных факторов на ткань легких вызывает повышение проницаемости стенок капилляров легких, что в свою очередь ведет к чрезмерной трансудации жидкости, выходу фибрина и клеток крови в интерстиций. В том случае если жидкость проникает в интерстиций быстрее, чем она может быть дренирована, возникает отек. Выход фибрина и клеток крови в интерстиций способствуют развитию фиброза. Сочетание интерстициального отека, фиброза и генерализованного повреждения АКМ действующим фактором приводит к гипоксемии.

Если повреждение альвеолярного эпителия прогрессирует, то это приводит к недостаточности сурфактантной системы и спадению альвеол, внутрилегочному шунтированию крови, возникающему вследствие гиповентиляции, образованию гиалиновых мембран из фибрина и других белков, проникающих в просвет альвеол и бронхов, выходу жидкости в просвет альвеол.

**Респираторный дистресс-синдром новорожденных** (*синдром гиалиновых мембран*) — заболевание, возникающее в результате недостаточной продукции или избыточной инактивации сурфактанта, основным симптомом которого является ДН.

### Причины РДСН

1. Первичный интраальвеолярный дефицит сурфактанта вследствие незрелости легких или генетического дефекта.

2. Инактивация сурфактанта, содержащегося в альвеолах в достаточном количестве, после тяжелого перинатального повреждения легких вследствие, например, асфиксии, инфекционного процесса.

## Патогенез РДСН

При преждевременных родах (до 36 недели беременности) легкие незрелые, количество сурфактанта недостаточно для полноценного расправления альвеол. Это приводит к образованию участков гиповентиляции легких. Развивающаяся вследствие этого гипоксемия и гипоксия приводят к повреждению эндотелия легочных капилляров, дальнейшему прогрессированию дыхательной гипоксии и ацидоза. Как следствие, увеличивается проницаемости АКМ и жидкая часть крови пропотевает в просвет альвеол. Также происходит формирование *гиалиновых мембран* из белков крови и некротизированного альвеолярного эпителия. Ателектазы и гиалиновые мембраны приводят к образованию альвеолярно-капиллярного блока — значительному снижению или прекращению диффузии  $O_2$  и  $CO_2$  через АКМ.

## ДИАГНОСТИКА ТИПОВЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

### Диагностика нарушений вентиляции

Наиболее распространенными методами исследования функции ВД являются спирометрия и пневмотахография.

С помощью спирометрии определяют некоторые статические объемы (ЖЕЛ и ДО), но спирометрия не позволяет определять все статические объемы. Некоторые статические объемы и емкости (ОЕЛ, ФОЕ, ООЛ) можно определить с помощью теста с разведением гелия.

С помощью пневмотахографии регистрируют динамические величины (ФЖЕЛ,  $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  — индекс Тиффно).

**Статические легочные объемы и емкости** отражают эластические свойства легких и грудной клетки, их величину определяют с помощью спирографии.

Общая емкость легких — объем воздуха, содержащегося в легких на высоте максимального вдоха.

Жизненная емкость легких — максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть после максимального выдоха (или наоборот).

Остаточный объем легких — объем воздуха, остающийся в легких после максимально усиленного выдоха.

Функциональная остаточная емкость — объем воздуха, остающийся в легких в конце нормального выдоха.

Емкость вдоха — максимальное количество воздуха, которое можно вдохнуть после спокойного выдоха, ее величина состоит из ДО и РОвд.

Резервный объем выдоха — максимальный объем, который можно вдохнуть при максимально глубоком вдохе после спокойного выдоха.

Дыхательный объем (ДО) — объем воздуха, поступающий в лёгкие за один вдох при спокойном дыхании.

Резервный объем выдоха — часть ФОЕ, которая может быть изгнана из легких при максимально усиленном выдохе.

Схематическое изображение легочных объемов и емкостей приведено на рисунке 14.

Многие параметры спирограммы выражают в относительных величинах (%) от средних значений физиологических величин (учитывается пол, возраст, рост).

При анализе параметров фактические величины соответствующих показателей сравнивают с должными величинами.

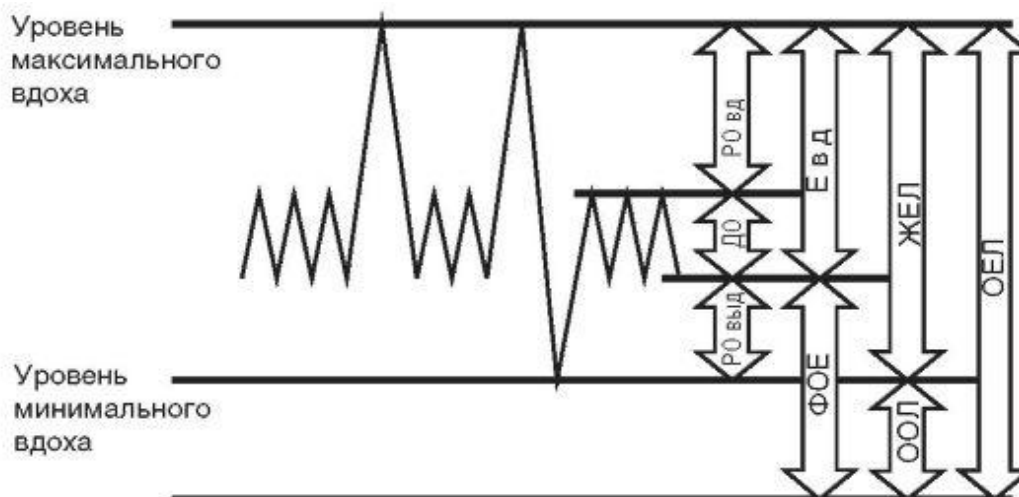


Рисунок 14 — Схематическое изображение легочных объемов и емкостей

**Динамические объемы** отражают изменение объема легких в единицу времени (объемные скорости) и характеризуют проходимость дыхательных путей.

Динамические легочные объемы и потоки измеряют во время дыхательного маневра, когда пациент прикладывает максимальные усилия (форсированное дыхание).

ФЖЕЛ — максимальный объем воздуха, выдохнутого форсировано после глубокого вдоха. У здорового человека ЖЕЛ и ФЖЕЛ практически равны.

ОФВ<sub>1</sub> — объем, выдохнутый за первую секунду от начала выполнения маневра ФЖЕЛ.

Индекс Тиффно является относительным показателем и выражается в процентах.  $ИТ = \frac{ОФВ_1}{ЖЕЛ} \times 100 \%$  или  $\frac{ОФВ_1}{ФЖЕЛ} \times 100 \%$ .

Пиковая объемная скорость выдоха представляет собой максимальный поток, достигаемый в процессе выдоха первых 20 % ФЖЕЛ (измеряется в л/с).

Мгновенная объемная скорость выдоха рассчитывается в момент выдоха 25, 50, 75 % ФЖЕЛ. МОС представляет ту часть ФЖЕЛ, которая уже была выдохнута к моменту измерения. Например, МОС<sub>25</sub> означает, что скорость была измерена после выдоха 25 % ФЖЕЛ.



Средняя объемная скорость форсированного выдоха или  $СОС_{25-75}$  за период измерения от 25 до 75 % ФЖЕЛ.

Максимальная вентиляция легких — максимальный объем воздуха, который пациент может провентилировать произвольно за указанный период времени, обычно 1 мин (измеряется в л/мин).

Некоторые показатели, используемые для определения обструктивных и рестриктивных нарушений, приведены в таблице 10.

Таблица 10 — Статические и динамические параметры вентиляции легких

Статические легочные объемы и емкости	Динамические объемы
ОЕЛ — общая емкость легких	ФЖЕЛ — форсированная ЖЕЛ
ЖЕЛ — жизненная емкость легких	ИТ — индекс <i>Тиффно</i>
ООЛ — остаточный объем легких	ПОС — пиковая объемная скорость выдоха
Евд — емкость вдоха	МОС — мгновенная объемная скорость выдоха
ФОЕ — функциональная остаточная емкость	$СОС_{25-75}$ — средняя объемная скорость форсированного выдоха
ДО — дыхательный объем	МВЛ — максимальная (произвольная) вентиляция легких
РОВд — резервный объем вдоха	
РОВвд — резервный объем выдоха	

### Диагностика нарушений перфузии легких

Для исследования кровоснабжения легких используют радиоизотопы с последующим рентгенологическим изучением их распределения по судистому руслу легких, МРТ, эхокардиографию.

Инвазивным методом является катетеризация правых отделов сердца и легочных сосудов. Во время манипуляции непрерывно регистрируется ЭКГ. Катетер окклюзирует сосуд, что позволяет, измерить давление окклюзии легочной артерии или ДЗЛА — сосудистое давление у конца катетера.

### Диагностика нарушений диффузии газов

Состояние АКМ отражает диффузионная способность лёгких по окиси углерода —  $DL_{CO}$ .

$DL_{CO}$  определяют измерением количества окиси углерода (СО), поступившей из альвеолярного воздуха в кровь лёгочных капилляров после того, как пациент вдохнул известное количество СО (0,1%); выражают в мл/мин/мм ртутного столба. Многие заболевания легких приводят к изменению  $DL_{CO}$ . Изменение  $DL_{CO}$  определяется конкретным патофизиологическим механизмом.

Величины некоторых параметров, характеризующие газообменную функцию легких у взрослого человека приведены в приложении 1.

## ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ПАТОЛОГИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

### Принципы терапии патологии внешнего дыхания:

**1. Этиотропный принцип** — устранение или ослабление действия причины патологии системы ВД, например, антибактериальная терапия при пневмонии, тромболитическая терапия при ТЭЛА.

Целью патогенетического лечения пациента является прерывание и/или снижение эффективности механизмов повреждения и, одновременно, активация саногенетических реакций и процессов.

**2. Патогенетический принцип** основан на устранении основных звеньев патогенеза. Для патологии ВД включает мероприятия по:

- поддержанию проходимости дыхательных путей;
- нормализации газового состава крови и транспорта кислорода;
- снижению нагрузки на дыхательную мускулатуру.

**3. Саногенетический принцип** терапии заключается в поддержании и стимуляции защитных и приспособительных механизмов (физиотерапия, ЛФК, дыхательная гимнастика).

**4. Заместительная терапия** — устранение дефицита или отсутствия в организме какого-либо фактора или факторов (например, использование препаратов сурфактанта при РДСН).

**5. Симптоматический принцип** — устранение или существенное ослабление симптомов, например, противокашлевая терапия при пневмонии.

**Принципы профилактики** патологии ВД заключаются в выявлении и предупреждении действия на организм патогенных химических агентов:

- отказ от активного и *пассивного* курения;
- предупреждение действия профессиональных раздражителей (химические загрязнители, пары кислот, щелочей).

В ряде случаев с целью профилактики патогенного действия болезнетворных микроорганизмов проводится вакцинация против пневмонии, гриппа.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

### Ситуационные задачи

**Задача 1.** Рабочий горнорудной промышленности Ч., 36 лет, поступил в клинику с подозрением на силикоз. Жалуется на одышку, особенно выраженную при ходьбе и физическом напряжении, постоянный кашель (сухой, иногда с небольшим количеством мокроты), боли в грудной клетке.

*Газовый состав артериальной крови:*  $p_aO_2$  — 90 мм рт. ст.,  $p_aO_2$  после пробы с произвольной гипервентиляцией легких — 92 мм рт. ст.,  $S_aO_2$  — 94,3 %, КЕК — 19,2 объемных %,  $p_aCO_2$  — 40 мм рт. ст.

*Данные функциональных методов исследования функции ВД:*

ЖЕЛ — 4,2 л, что составило 92 % от должной величины ЖЁЛ;

МОД — 124 % от должной величины;

ЧД — 19 в 1 минуту;

ОФВ<sub>1</sub> — 2,6 л.

ИТ рассчитайте самостоятельно.

### Вопросы

1. Имеются ли у пациента признаки расстройства газообменной функции легких? Если да, то укажите их. Ответ аргументируйте.

2. Есть ли у пациента расстройства альвеолярной вентиляции? Если да, то определите тип расстройства (обструктивный или рестриктивный).

3. Учитывая возможность развития пневмокониоза, как Вы предлагаете оценить диффузионную способность легких?

4. Каково Ваше общее заключение о возможном характере нарушений газообменной функции системы ВД?

### Разбор задачи

1. Признаками расстройств газообменной функции легких у данного пациента являются: одышка, увеличение ЧД и МОД, гипоксемия, снижение ИТ; отсутствие существенного изменения  $p_aO_2$  после пробы с произвольной гипервентиляцией.

2. У пациента имеются признаки нарушения альвеолярной вентиляции преимущественно обструктивного типа, т. к. ИТ снижен (менее 62 %), повышены ЧД и МОД.

3. Диффузионную способность АКМ оценивают по результатам пробы с произвольной гипервентиляцией легких. В данном случае показатель  $p_aO_2$  (92 мм рт. ст.) мало отличается от такового до пробы. Следовательно, диффузионная способность легких для кислорода снижена.

4. Общее заключение: у пациента нарушена газообменная функция легких вследствие расстройства альвеолярной вентиляции преимущественно обструктивного типа (по-видимому, в связи с обтурацией воздухоносных путей мокротой), а также в результате снижения диффузионной способности стенок альвеол.

**Задача 2.** У пациента приступы удушья по ночам; в легких множественные сухие и влажные хрипы; АД — 130/90 мм рт. ст.; ЧСС — 95 уд в мин, МОК — 6 л.

*Газовый состав крови:*  $S_aO_2$  — 75 %,  $S_vO_2$  — 40 %;  $p_aCO_2$  — 52 мм рт. ст., pH крови — 7,33.

*ОАК:* эритроциты —  $6,0 \times 10^{12}/л$ ; Hb — 175 г/л; ретикулоциты — 19 %; лейкоциты —  $12 \times 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: С–40, П–2, Б–0, Э–15, Л–40, М–3.

*Данные функциональных методов исследования функции ВД*

ЧД — 22 в мин, ДО — 300 мл, РОвд — 2300 мл, РО<sub>выд</sub> — 400 мл.

ИТ — 40 %.

Показатели потоков: ПОС — 4,5 л/с; МОС<sub>25</sub> — 1,0 л/с; МОС<sub>50</sub> — 1,8 л/с; МОС<sub>75</sub> — 3,3 л/с.

### Вопросы

1. Охарактеризуйте изменения газового состава крови, спирометрии, пневмотахиметрии.
2. Определите форму нарушения ВД у пациента. Какая фаза ДЦ затруднена у пациента?
3. Охарактеризуйте изменения в общем анализе крови пациента. Какова возможная причина такого изменения лейкоцитарной формулы пациента?
4. Возможны ли причинно-следственные связи между причиной изменения лейкоцитарной формулы пациента и выявленными у него нарушениями внешнего дыхания?
5. Каков механизм развития выявленных нарушений?
6. Назовите механизмы компенсации гипоксемии и гипоксии?

### Разбор задачи

1. Газовый состав крови: артериальная гипоксемия, венозная гипоксемия, артериальная гиперкапния.

Спирограмма: тахипноэ, снижении РОвыд и ИТ.

Пневмотахограмм: незначительное снижение ПОС и выраженное уменьшение МОС<sub>25</sub> и МОС<sub>50</sub> указывает на обструкцию бронхов.

2. Изменения спирограммы свидетельствуют о наличии гиповентиляции обструктивного типа. У пациента затруднен выдох.

3. У пациента в лейкоцитарной формуле: лейкоцитоз, относительная и абсолютная эозинофилия, относительная нейтропения, относительный и абсолютный лимфоцитоз. Лейкоцитоз патологический, продукционный, эозинофильно-лимфоцитарный. Причинами эозинофильно-лимфоцитарного лейкоцитоза являются аллергические реакции атопического типа.

4. Эозинофильно-лимфоцитарный лейкоцитоз может быть признаком аллергической реакции (атопии). Проявлением этой аллергической реакции является бронхиальная астма.

5. В основе формирования нарушений функции ВД лежат эффекты медиаторов атопических аллергических реакций — гистамина и лейкотриена D<sub>4</sub>, которые вызывают спазм мускулатуры бронхов. Кроме того, гистамин способствует отеку слизистой и увеличению секреции желез бронхов. В результате нарушается проведение воздуха по дыхательным путям и формируется обструктивного типа альвеолярная вентиляция.

6. Компенсаторные механизмы регуляции кислородного дефицита:

— система крови (продукционный эритроцитоз, о чем свидетельствует увеличение содержания ретикулоцитов);

— ССС (тахикардия, увеличение МОК);

— увеличение АВ<sub>О2</sub> указывает на активацию тканевого дыхания.

**Задача 3.** У пациента К. 56 лет, через 4 недели после перенесенного инфаркта миокарда усилилась одышка, во время которой возникал кашель с небольшим количеством мокроты и примесью крови. На ЭКГ, помимо признаков, характерных для инфаркта миокарда, дополнительных изменений не выявлено. Данные о функции системы ВД приведены ниже:

ЖЕЛ — 76 % от должной величины; ОЕЛ — 70 % от должной величины, ИТ — 76 %; МОД — 140 % от должной величины; ЧД — 26 дых/мин.

### Вопросы

1. Имеются ли у пациента признаки нарушения альвеолярной вентиляции (обструктивного типа, рестриктивного типа). Ответ аргументируйте.

2. Есть ли у пациента проявления расстройств перфузии легких? Если да, то каковы их причины и механизмы развития? Ответ обоснуйте.

3. Имеется ли в данном случае нарушение диффузионной способности АКМ легких? Если да, то приведите доказательства. С помощью каких проб можно оценить состояние диффузии газов в легких?

4. Каково Ваше общее заключение о состоянии системы ВД у этого пациента?

**Задача 4.** Пациент К., 38 лет, курит более 1,5 пачек сигарет в день в течение последних 12 лет. Жалуется на частые бронхиты и трахеиты, постоянный кашель с мокротой, одышку во время физической нагрузки.

*При осмотре:* пациент астенического типа телосложения, грудная клетка бочкообразная, в дыхательных движениях участвует вспомогательная мускулатура. На рентгенограмме грудной клетки ослабление сосудистого рисунка легких, уплощенный купол диафрагмы, утолщение стенок бронхов.

*Газовый состав крови:*  $p_{aO_2}$  — 83 мм рт. ст.;  $S_{aO_2}$  — 96,1 %; КЕК — 19,0 объемных %;  $p_{aCO_2}$  — 49 мм рт. ст.

*Данные функциональных методов исследования функции ВД:*

ЧД — 20 дых/мин; ЖЕЛ — 80; РОвд — 86; РОвыд — 88; ОЕЛ — 119; ФОЕ — 112; ООЛ — 114. Все параметры отражают % от должных величин. ИТ — 85 %. Введение бронхолитического препарата (эуфиллина) привело к увеличению ИТ на 7 %. Диффузионная способность легких (DL) — снижена.

### Вопросы

1. Есть ли у пациента признаки нарушений альвеолярной вентиляции? Если да, то преимущественно какого (обструктивного или рестриктивного) типа? Какова причина этого? Ответ аргументируйте.

2. Имеются ли в данном случае расстройства перфузии легких? Если да, то назовите возможную причину и механизмы их развития. Ответ обоснуйте.

3. Есть ли у пациента признаки увеличения объема экспираторной компрессии мелких бронхов и бронхиол? Если да, то чем это вызвано? Если нет, то обоснуйте.

4. Каково Ваше общее заключение о состоянии системы ВД у пациента?

**Задача 5.** Пациент А., 65 лет, обратился к врачу с жалобами на приступы удушья, наступающие ночью, а также днем во время сна. Приступы сопровождаются страхом смерти, сильным сердцебиением, иногда болью за грудиной, иррадиирующей в область левой лопатки. Прием нитроглицерина во время приступов удушья и болей в сердце эффекта не дает. Однако, если пациент проснувшись, заставляет себя сделать несколько активных («сознательных») глубоких вдохов, все неприятные ощущения устраняются. В анализах крови, КОС, на ЭКГ все показатели в пределах возрастной нормы. Из анамнеза: месяц назад пациент перенес вирусную инфекцию с явлениями полиневрита; в детстве болел полиомиелитом.

### **Вопросы**

1. Какая форма патологии ВД имеется у пациента? Ответ аргументируйте данными из задачи. При необходимости дополните их.
2. Какова возможная причина этой формы патологии? Какие изменения в системе регуляции ВД она вызывает и на каком ее уровне: афферентном, центральном, эфферентном?
3. Почему расстройства дыхания у данного пациента сопровождаются приступами стенокардии?
4. Как Вы объясните отсутствие приступов удушья в бодрствующем состоянии?

### **ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

*Укажите все правильные ответы:*

1. Составьте определение понятия «дыхательная недостаточность»: **Дыхательная недостаточность — это:**
  - а) состояние ВД, при котором...
  - б) состояние тканевого дыхания, при котором...
  - в) не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови;
  - г) не обеспечивается нормальный газовый состав венозной крови;
  - д) в результате напряжения аппарата внешнего дыхания без ограничения резервных возможностей организма;
  - е) в результате напряжения аппарата внешнего дыхания с ограничением резервных возможностей организма.
2. При каких заболеваниях нарушения вентиляции легких в большинстве случаев развиваются по рестриктивному типу?
  - а) эмфиземе;
  - б) межреберном миозите;
  - в) пневмонии;
  - г) двухстороннем закрытом пневмотораксе;
  - д) сухом плеврите;
  - е) ателектаз легких.

**3. Раннее экспираторное закрытие дыхательных путей возникает в тех случаях, когда в момент выдоха:**

- а) уменьшается сопротивление воздушному потоку;
- б) увеличивается сопротивление воздушному потоку;
- в) увеличивается осевое давление воздушного потока в бронхиоле;
- г) увеличивается радиальное давление воздушного потока в бронхиоле;
- д) увеличивается транспульмональное давление;
- е) уменьшается радиальное давление воздушного потока в бронхиоле.

**4. К терминальным типам дыхания относятся:**

- а) олигопноэ;
- б) дыхание Куссмауля;
- в) апнейстическое дыхание;
- г) полипноэ;
- д) брадипноэ;
- е) гаспинг-дыхание.

**5. Укажите стрелками соответствие типа одышки патологическим состояниям в легких:**

	эмфизема легких	
	приступ бронхиальной астмы	
	сужение просвета трахеи	
инспираторная одышка	отек гортани	экспираторная одышка
	I стадия асфиксии	
	сдавление трахеи увеличенной щитовидной железой	
	II стадия асфиксии	

**6. Какие типы дыхания могут развиваться при понижении возбудимости ДЦ?**

- а) полипноэ;
- б) дыхание Чейн — Стокса;
- в) дыхание Биота;
- г) олигопноэ;
- д) дыхание Куссмауля;
- е) гиперпноэ.

**7. Назовите формы ДН по патогенезу:**

- а)
- б)
- в)

**8. Укажите возможные причины развития ДН преимущественно обструктивного типа:**

- а) повышение внутрилегочного давления (при приступах длительного интенсивного кашля);

- б) нарушение синтеза сурфактанта;
- в) бронхиальная астма;
- г) пневмоторакс;
- д) плеврит;
- е) бронхиолоспазм.

**9. Укажите возможные причины развития посткапиллярной формы легочной гипертензии:**

- а) левожелудочковая недостаточность сердца;
- б) правожелудочковая недостаточность сердца;
- в) стеноз устья легочных вен;
- г) инфаркт миокарда, сопровождающийся правожелудочковой недостаточностью;
- д) сдавление легочных вен (опухолью, спайками);
- е) тромбоз легочных артерий.

**10. Какие из указанных патологических состояний могут вызвать альвеолярную гиповентиляцию?**

- а) гипертензия малого круга кровообращения;
- б) отек продолговатого мозга;
- в) снижение массы циркулирующей крови;
- г) обструктивные поражения дыхательных путей;
- д) дефект межпредсердной перегородки;
- е) рестриктивные поражения легких;
- ж) нарушения иннервации дыхательных мышц.

**Ответы к тестовым заданиям**

- 1) а, в, е;
- 2) б, в, г, д, е;
- 3) б, в, д, е;
- 4) б, в, е;
- 5) *инспираторная одышка*: сужение просвета трахеи, отек гортани, I ст. асфиксии, сдавление трахеи увеличенной ЩЖ; *экспираторная одышка*: эмфизема легких, приступ бронхиальной астмы, II ст. асфиксии;
- 6) б, в, г;
- 7) гипоксемическая, гиперкапническая, смешанная;
- 8) а, в, е;
- 9) а, в, д;
- 10) б, г, е, ж.



## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

1. Патофизиология: учеб.: в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 2. — 304 с.
2. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология: учебник: в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 2. — 791 с.
3. Патологическая физиология: учебник / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 640 с.
4. Респираторная патология у новорожденных: учеб.-метод. пособие / О. А. Румянцева [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 48 с.

### *Дополнительная*

5. *Гриппи, М. А.* Патофизиология легких / М.А. Гриппи. — М.: «Изд-во БИНОМ»; Спб.: «Невский диалект», 2005. — 344 с.
6. *Черешнев, В. А.* Клиническая патофизиология: курс лекций / В. А. Черешнев, П. Ф. Литвицкий, В. Н. Цыган. — СПб.: СпецЛит, 2012. — 432 с.
7. *Воложин, А. И.* Патофизиология учеб.: в 3 т. / под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. — М.: Академия, 2006. — Т. 3. — 304 с.
8. Пульмонология: нац. рук-во / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.
9. Пульмонология: клинические рекомендации / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 336 с.
10. *Перельман, Ю. М.* Spiрографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: пособие для врачей / Ю. М. Перельман, А. Г. Приходько. — Благовещенск: ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН, 2013. — 44 с.
11. *Мельник, В. А.* Функциональные методы диагностики показателей внешнего дыхания: учеб.-метод. пособие / В. А. Мельник, И. В. Буйневич, Д. Ю. Рузанов. — Гомель: ГомГМУ, 2010. — 60 с.
12. *Зиновкина, В. Ю.* Патофизиологические аспекты типовых нарушений внешнего дыхания: метод. реком. / В. Ю. Зиновкина, Ф. И. Висмонт. — Минск: МГМИ, 2000. — 34 с.
13. *Зильбер, А. П.* Дыхательная недостаточность: руководство для врачей / А. П. Зильбер. — М.: Медицина, 1989. — 512 с.
14. *Окороков, А. Н.* Руководство по лечению внутренних болезней / А. Н. Окороков. — М.: Мед. лит., 2008. — 384 с.
15. Интенсивная терапия: нац. рук-во: в 2 т. / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1. — 960 с.
16. *Фролов, В. А.* Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии и вступительные статьи к нему / В. А. Фролов, Д. П. Билибин. — М.: МИА, 2007. — 176 с.

17. *Войнов, В. А.* Атлас по патофизиологии: учеб. пособие / В. А. Войнов. — М.: МИА, 2007. — 218 с.

18. *Лис, М. А.* Пропедевтика внутренних болезней: учебник / М. А. Лис, Ю. Т. Солоненко, К. Н. Соколов. — Минск: Изд-во Гревцова, 2012. — 496 с.

19. *Бутов, М. А.* Пропедевтика внутренних болезней: учеб. пособие / М. А. Бутов. — М.: ФОРУМ, 2011. — 512 с.

20. *Литвицкий, П. Ф.* Задачи и тестовые задания по патофизиологии: учеб. пособие / П. Ф. Литвицкий; под ред. П. Ф. Литвицкого. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011. — 293 с.

21. Тестовые задания по курсу патофизиологии / под ред. Г. В. Порядина, Ж. М. Салмаси. — 2-е изд. — М.: ГОУ ВУНЦМ МЗ РФ, 2000. — 352 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Некоторые параметры, характеризующие  
газообменную функцию легких у взрослого человека

Параметр	Величина
ЧД	9–16 дых/ мин
ДО	0,3–0,8 л
Ровд	1,5–2,5 л
Ровыд	1,0–1,5 л
ЖЕЛ	3,0–4,8 л
ФЖЕЛ	80 % от ЖЕЛ
ОФВ <sub>1</sub>	75 % от ЖЕЛ
ИТ	70% от ЖЕЛ
ОЕЛ	3,5–6,9 л
ООЛ	1,0–1,5 л
ФОЕ	2,0–3,5 л
Евд	2,0 л
МОД	6–8 л/мин
МВЛ	50–80 л/мин
МОК	5–6 л/мин
$p_aO_2$	95–100 мм рт. ст.
$p_vO_2$	45–55 мм рт. ст.
$p_aCO_2$	38–42 мм рт. ст.
$p_vCO_2$	45–55 мм рт. ст.
$S_a O_2$	97–98 %
$S_v O_2$	60–75 %
КЕК	16,5–20,5 об. %

Учебное издание

**Угольник** Татьяна Станиславовна  
**Атаманенко** Ирина Анатольевна  
**Кутенко** Янина Александровна и др.

**ГИПОКСИЯ.  
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 3 курса всех факультетов  
медицинских вузов**

Редактор **Т. М. Кожмякина**  
Компьютерная верстка **А. М. Терехова**

Подписано в печать 05.06.2015.  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 3,95. Уч.-изд. л. 4,32. Тираж 180 экз. Заказ № 137.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.