МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**О.С. СЕРГЕЕВ, В.М. СУХОВ, Л.И. УКСУСОВА,**

**Н.И. ЛЯСКОВСКАЯ, Е.А. ДЕНИСОВА**

**ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

#### УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

**ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ИНСТИТУТОВ**

**САМАРА 2003**

УДК 612.02

О.С. Сергеев, В.М. Сухов, Л.И. УксусоваН.И. Лясковская, Е.А. Денисова. Патофизиология дыхания. Учебное пособие для студентов медицинских институтов. Самара, 2003, 85 с., Библ. 12, Табл. 4.

В «Учебном пособии» подробно представлены теоретический блок информации, где изложен систематический курс лекций по патофизиологии дыхания и основанные на нем тестовые задания с эталонными ответами на них. Материалы предназначены для студентов медицинского института и университетов медико-биологического профиля, могут быть использованы ординаторами, аспирантами, субординаторами и врачами-гематологами, в том числе для самоконтроля.

Рецензенты: доктор медицинских наук профессор В.В.Симерзин, доктор медицинских наук профессор Ю.А. Осипов.

 Рекомендовано к изданию Учебно-методическим отделом СамГМУ

@ Самарский государственный медицинский университет

# СОДЕРЖАНИЕ

# Предисловие

# Введение

# ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебно-методическое пособие «Патофизиология дыхания» предназначено главным образом студентам второго и третьего курсов медицинского и медико-биологического факультетов, но могут быть полезны ординаторам, субординаторам, врачам-пульмонологам и аспирантам, так как охватывают материал не только теоретического, но и клинического характера.

Основное назначение материалов «Учебного пособия» – помочь студентам, обучающимся, экзаменующимся и занимающимся самостоятельно объективно оценить уровень собственных знаний по патологии внешнего дыхания и гипоксии. В теоретическом блоке можно найти эталоны ответов на 144 тестовых заданий. Среди предложенных в каждом тестовом задании эталонных ответов даются не только положительные и отрицательные, но и ложноотрицательные сведения. Тем не менее, значительная их часть несет правильную информацию, однако, поскольку она запрограммирована в форме вопроса, у читателя всегда возникает некоторая доля сомнения в правильности выбранного им ответа.

Для корректного ответа на поставленные вопросы требуется настойчивая и кропотливая работа, ибо при кажущейся простоте выбрать среди однотипных именно «тот самый ответ» представляется не легкой задачей. Механически же заучить ответы на все тестовые задания в виде буквенных и цифровых выражений практически невозможно. Однако определенный запас теоретических знаний по общим типовым патологическим процессам заметно облегчает поиск правильного ответа и успешное завершение задачи в целом.

Составляя «Учебное пособие», мы исходили из того, что при освоении значительных объемов информации студент или слушатель не всегда может отделить «зерна от плевел», главное от второстепенного. Поэтому методические разработки должны обеспечить глубокое осмысливание знаний, почерпнутых из лекционного курса, учебников и учебных пособий, в том числе из теоретического блока настоящей книги. С этой целью ответы на многие вопросы патофизиологии даны в форме положений, охватывающих различные стороны этиологии и патогенеза патологических процессов в целом и отдельных их сторон.

Итоговая оценка по тестовому контролю определяется по общепринятым в педагогике критериям. «Удовлетворительно» ставится в том случае, если экзаменуемый, отвечая на по­ставленные вопросы, «набрал» из предложенного стандартного объема ответов более 66% (практически 70%) всей заложенной в них информации. Если этот объем составил менее 66% (практически менее 60%) – «неудовлетворительно», а более 80% – «хорошо» и «отлично» (более 90%).

ВВЕДЕНИЕ

Дыхание – это совокупность физиологических, биофизических и биохимических процессов, в результате которых осуществляется адекватный газообмен между организмом и окружающей средой. Дыхание можно представить в виде 5 этапов:

* внешнее дыхание;
* диффузия газов в легких;
* транспорт газов;
* диффузия газов в тканях;
* тканевое дыхание.

Строгая согласованность всех этапов дыхания обеспечивается функциональной дыхательной системой, в состав которой входят множество гетеро-анатомических образований. Основной функцией системы дыхания является газообмен, благодаря которому поддерживается газовый состав и кислотно-основное равновесие крови. В покое за одну минуту используется 1/6 часть имеющегося в организме кислорода, т.е. 250-280 мл. При больших физических нагрузках потребности в кислороде могут даже превышать имеющийся его резерв. Система внешнего дыхания обладает большими компенсаторными и адаптивными возможностями. Этим объясняется отсутствие в течение длительного времени функциональных изменений легких при хронических воздействиях низкой интенсивности (пыль, курение и т.д.).

Главной целью функциональной системы дыхания является обеспечение адекватного метаболическим потребностям организма газообмена с окружающей средой, выражением чего является постоянство газового гомеостаза. Показателями газового гомеостаза являются рН 7,40, раСО2 40 и раО2 100 мм рт.ст., а также их производные: буферные основания или БО (ВВ) 40-60 ммоль/л, стандартный бикарбонат или СБ (SB) 20-27 ммоль/л и избыток или недостаток буферных оснований (ВЕ) – от -2,5 до +2,5 ммоль/л (или 0). Поэтому эффективность деятельности дыхательной системы зависит от следующих взаимосвязанных механизмов:

* состояние и реактивные свойства дыхательного центра;
* состояние афферентных каналов, влияющих на дыхательный ритмогенез;
* состояние эфферентных каналов, обеспечивающих передачу выходного сигнала из дыхательного центра к дыхательным мышцам;
* активность дыхательных мышц;
* состояние грудной клетки, плевры и плевральной полости;
* пропускная способность воздухоносных путей;
* целостность и эластические свойства легочной ткани;
* диффузионная способность альвеолокапиллярной мембраны;
* состояние капиллярного легочного кровотока – перфузия.

Комплекс этих факторов обеспечивает протекание трех фундаментальных процессов, лежащих в основе нормальной газо-обменной функции легких:

1. Непрерывного обновления воздуха в альвеолах, что поддерживает постоянство его газового состава (альвеолярная ***вентиляция****);*

2. Непрерывного капиллярного кровотока через альвеолы в строгом соответствии с объемом вентиляции (***перфузия*** легких);

3. Непрерывной диффузии О2 и СО2 через аэрогематические барьеры с объемной скоростью, достаточной для выравнивания давления и напряжения газов в альвеолярном воздухе и крови, протекающей через легкие (***диффузия*** газов).

#### НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ДЫХАНИЯ

Расстройство газо-обменной функции легких может быть связано с одним из вышеперечисленных процессов в отдельности или с их различной комбинацией и может привести к развитию ***недостаточности дыхания*.** Соответственно, выделяют следующие типовые нарушения этой основной функции жизнеобеспечения:

1. ***Нарушение альвеолярной вентиляции***:

а) *альвеолярная гиповентиляция*;

б) *альвеолярная гипервентиляция*;

в) *неравномерная вентиляция.*

2. ***Нарушение перфузии легких***;

3. ***Нарушение вентиляционно-перфузионных взаимоотношений;***

4. ***Нарушение диффузионной способности легких;***

5. ***Смешанные формы.***

***Дыхательная недостаточность*** – это состояние организма, при котором возможности функциональной системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови (рН, рСО2 и рО2) ограничены.

Принципы классификации дыхательной недостаточности сложны. Поэтому остановимся только на двух подходах: классификации по этиологии и классификации по патогенезу.

Классификация по этиологии. Дыхательная недостаточность может быть обусловлена самыми различными экзогенными и эндогенными патологическими факторами, которые можно условно разделить на три группы:

1. Первично поражающие легкие (например, пневмония, бронхоспазм и другие).

2. Вторично поражающие легкие (например, респираторный дисстресс-синдром взрослых);

3. Не поражающие легкие (например, дыхательная недостаточность при дефиците кислорода во вдыхаемом воздухе в условиях высокогорья).

Классификация по патогенезу. По патогенезу дыхательную недостаточность можно разделить на две группы:

1. С преимущественным поражением легочных механизмов;

2. С преимущественным поражением внелегочных механизмов.

Рассмотрим более подробно классификацию дыхательной недостаточности по ***этиологии***.

1. Факторы, не поражающие легкие. К ним следует отнести повреждения центральной и периферической нервной системы.

1.Поражения ЦНС – это заболевания головного и спинного мозга. Сюда следует отнести воспалительные процессы (энцефалиты, менингиты, арахноидиты и т.д.), кровоизлияния, травмы, отеки, опухоли, отравления токсическими и лекарственными веществами, врожденные аномалии (например, синдром сонного апноэ – проклятие Ундины), сирингобульбия, лихорадка и гипертермия, метаболические комы. Заболевания спинного мозга: дополнительно к большинству вышеизложенных следует отнести сирингомиелию, полиомиелит, рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз.

2. Заболевания периферической нервной системы: денервация центральных и периферических хеморецепторов (синдром остановки дыхания во сне); повреждение нервов, иннервирующих диафрагму или другие дыхательные мышцы; нарушение передачи импульсов с нерва на мышцу (например, отравление кураре, применение миорелаксантов); невриты, радикулиты, полирадикулоневриты; повышение возбудимости нервно-мышечного аппарата (например, судороги при эпилепсии, столбняке, расстройствах электролитного баланса – К+, Са2+, Mg2+).

3. Нарушения со стороны дыхательных мышц (диафрагмы, межреберных, абдоминальных и вспомогательных мышц): миастения, миотония, миодистрофия, парезы и параличи, травматические повреждения, коллагенозы, миозиты; ограничения подвижности (метеоризм, асцит и т.п.); эпилептический статус; утомление диафрагмы.

4. Нарушение подвижности грудной клетки (врожденные и приобретенные деформации ребер, грудины, грудных позвонков и ключицы); окостенение реберных хрящей; рубцовые изменения костей грудной клетки; сдавление грудной клетки; тучность, наличие опухолей грудной клетки; ограничение подвижности вследствие болевого синдрома.

5. Нарушения со стороны плевральной полости: разгерметизация плевральной полости (пневмоторакс); ограничение подвижности плевральных листков вследствие заполнения плевральной полости жидкостью (гидроторакс, гемоторакс, пиоторакс); ограничение подвижности вследствие наличия рубцовых изменений (шварты и т.п.); опухоли из эпителиальных клеток плевры.

6. Нарушения вследствие поражения верхних дыхательных путей: заболевания носа (риниты, инородные тела), рта (миндалины, аденоиды, западения языка), опухолевый рост, асфиксия, ларингоспазм, отеки, круп при дифтерии и ложный круп, абсцессы.

7. Поражения дистальных дыхательных путей: бронхоспазм и связанное с ним повышенное сопротивление дыханию, бронхиты и бронхиолиты, абсцессы, опухоли, инородные тела, аллергические реакции и действие медиаторов гиперчувствительности немедленного типа холиномиметики.

8. Изменения со стороны крови и кровообращения: анемии, гиповолемии, недостаточность сердца, нарушение сосудистого тонуса, эмболия легочной артерии.

II. Факторы, первично или вторично поражающие легкие. Это либо

1) обструктивные; либо 2) рестриктивные поражения легких.

***Патогенез*** дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность возникает в связи с нарушениями любого из трех процессов, составляющих газообменную функцию легких:

1. Нарушение альвеолярной вентиляции;

2. Нарушение перфузии, или легочного кровотока;

3. Нарушение диффузии газов через гематоальвеолярный барьер.

***Показателями*** дыхательной недостаточности являются:

1. Нарушения альвеолярной вентиляции;

2. Нарушения газового состава крови;

3. Нарушения диффузионной способности легких;

4. Одышка.

Рассмотрим патогенез отдельных показателей дыхательной недостаточности.

### *Нарушения газообменной функции легких.* В основе нормальной функции газообмена в легких лежат три тесно связанных между собой процесса:

* ***вентиляция*** *–* ритмичное обновление воздуха в альвеолах, за счет которого поддерживается постоянство альвеолярного воздуха;
* ***перфузия*** *–* непрерывный кровоток через альвеолярные капилляры, соответствующий объему вентиляции;
* ***диффузия*** *–* постоянный транспорт кислорода и углекислого газа через альвеолярно-капиллярную мембрану.

Среди типовых нарушений газотранспортной функции легких выделяют:

* нарушения альвеолярной вентиляции – ***альвеолярные гиповентиляция, гипервентиляция и неравномерная вентиляция;***
* ***нарушения перфузии легких;***
* ***нарушения вентиляционно-перфузионных отношений;***
* ***нарушения диффузионных процессов;***
* ***смешанные формы нарушений.***

# *Нарушения вентиляции*. Условием нормальной вентиляции легких является равномерное распределение вдыхаемого воздуха по всем вентилируемым альвеолам при нормальной проходимости воздухоносных путей. Вентиляция альвеол обеспечивает восполнение недостатка кислорода и удаление из альвеол избытка поступающего в них углекислого газа. Вентиляция осуществляется благодаря активному вдоху с участием дыхательной мускулатуры и пассивно-активновному выдоху за счет ретракции грудной клетки и сокращению экспираторной мускулатуры.

Объем легких и дыхательных путей разделяют на альвеолярный объем, где происходит процесс газообмена, и мертвое пространство, которое представляет собой сочетание анатомического (статического) мертвого пространства (в нем газообмен не происходит) и функционального мертвого пространства (часть альвеол, которые в определенный момент времени не вентилируются и/или не перфузируются). В каждом легком взрослого человека насчитывается примерно 3,6×108 альвеол, соответственно, площадь поверхности альвеол составляет 60-90 м2.

На долю анатомического суммарного мертвого пространства у здорового человека в возрасте 25-30 лет приходится примерно 30% дыхательного объема. С возрастом этот показатель увеличивается до 40%. Суммарное мертвое пространство можно определить по следующей формуле:

МП/ДО = (раСО2 -рввСО2)/раСО2I

где: МП – мертвое пространство, ДО – дыхательный объем, раСО2 – напряжение СО2 в артериальной крови, рвСО2 – парциальное давление СО2 в выдыхаемом воздухе.

К *анатомическому мертвому пространству* относятся воздухоносные пути – рот, нос, глотка, гортань, трахея, бронхи. Нижняя граница анатомического мертвого пространства находится на уровне терминальных бронхиол. У здоровых людей на его долю приходится 0,12-0,18 л.

*Функциональное мертвое пространство* включает в себя альвеолы, плохо или совсем не перфузируемые, то есть те альвеолы, в которых газообмен невозможен вследствие изменения вентиляционно-перфузионных соотношений.

Любой патологический процесс ведет к увеличению функционального мертвого пространства. При эмболии ветвей легочной артерии различные по размеру участки легких могут быть выключены из процесса газообмена. Уменьшение плотности капиллярной сети также приведет к увеличению функционального мертвого пространства. Существенное увеличение до 60-75% дыхательного объема функционального мертвого пространства наблюдается при пневмосклерозе, хроническом бронхите, бронхиальной астме, эмболии легочной артерии. У больных с выраженной кровопотерей, то есть с уменьшенным объемом циркулирующей крови, функциональное мертвое пространство увеличено, прежде всего, в результате гипервентиляции. Существенно возрастает функциональное мертвое пространство на фоне гипотензии, вызванной ганглиоблокаторами. Объем легких определяется *транспульмональным давлением,* которое определяется как разность между давлением в альвеолах и *внутриплевральным давлением* (разность давлений, действующих на внутреннюю и наружную поверхности легких) и имеет отрицательное значение (-2-3 см вод.ст.). На наружную поверхность грудной клетки действует атмосферное давление, которое уравновешивается суммой внутриплеврального давления и давления, создаваемого эластической тягой грудной клетки. Внутриплевральное давление меньше атмосферного на величину эластической тяги грудной клетки, поэтому его часто называют отрицательным, принимая уровень атмосферного давления за ноль. При изменении транспульмонального давления объем легких увеличивается или уменьшается.

Таблица 1

Показатели функционального состояния легких

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Обозначения | Показатели | Размерность | Норма |
| ДО | Дыхательный объем | л | 0,3-0,9 |
| ЧД | Частота дыхания | в мин | 10-16 |
| МОД | Минутный объем дыхания | л/мин | 3,2-10,0 |
| АВ | Альвеолярная вентиляция | %МОД | 66-80 |
| МВД | Максимальная вентиляция легких | л/мин | 50,0-80,0 |
| РОвд | Резервный объем вдоха | л | 1,0-2,0 |
| РОвыд | Резервный объем выдоха | л | 1,0-1,5 |
| ЖЕЛ | Жизненная емкость легких | л | 3,0-5,0 |
| ФЖЕЛ1 | Форсированная жизненная емкостьлегких за первую секунду выдоха | %ЖЕЛ | 70,0-83,0 |
| ОЗ | Объем закрытия дыхательных путей | -10%ЖЕЛ |  |
| ООЛ | Остаточный объем легких | л | 1,0-1,5 |
| ФОЕ | Функциональная остаточная емкость | л | 2,0-3,5 |
| ОЕЛ | Общая емкость легких | л | 3,5-6,0 |
| АМП | Анатомическое мертвое пространство | л | 0,12-0,18 |
| ФМП | Функциональное мертвое пространство | л | 0,15 |
| ТПД | Транспульмональное давление | см вод.ст. | -2,0-3,0 |
| РД | Работа дыхания | гм/мин | 0,15-0,40 |
| РЛ | Растяжимость легких | л/см вод.ст. | 0,15-0,35 |
| ЛК | Легочный кровоток | л/мин | 3,5-8,0 |
| В/П | Вентиляцшнно-перфузионное отношение |  | 0,7-1,0 |
| ДЛ О2 | Диффузионная способность легких для O2 | мл/мм рт.ст. | 15,0 |

*Трансбронхиальное давление* определяет ширину просвета дыхательных путей и равно разности между давлением на внутреннюю стенку бронха и внутриплевральным давлением.

В клинике для оценки функционального состояния аппарата внешнего дыхания обследование больных проводят в состоянии относительного покоя, желательно утром натощак, в положении сидя при исключении эмоционального воздействия и, по возможности, действия лекарственных препаратов. Метод спирографии позволяет определить величину статических легочных объемов, состояние бронхиальной проходимости. Правильная трактовка результатов возможна приопределении отношения фактических параметров к должным величинам. Расчет должных величин проводят с учетом возраста, пола, антропометрических показателей (рост, площадь поверхности тела), уровня основного обмена.

Для оценки функционального состояния аппарата внешнего дыхания у взрослых используют следующие показатели (Таблица 1).

Одним из основных показателей вентиляции является МОД, который рассчитывают по формуле:

###### МОД = ДО×ЧД

Величина МОД широко используется для оценки вентиляции в норме и патологии. Однако одинаковые величины МОД могут быть получены при различных сочетаниях дыхательного объема и частоты дыхания. Понятно, что при одних и тех же значениях МОД для организма эффективным является редкое и глубокое дыхание по сравнению с частым и поверхностным, хотя на поддержание такого МОД тратиться больше энергии (кислорода).

Объем выдыхаемого воздуха после максимально глубокого вдоха представляет собой жизненную емкость легких (ЖЕЛ). ЖЕЛ состоит из резервного объема вдоха, дыхательного объема (ДО) и резервного объема выдоха. Суммарно остаточный объем легких (ООЛ)и ЖЕЛ формируют общую емкость легких (ОЕЛ).

Нарушения альвеолярной вентиляции (гиповентиляция, гипервентиляция, неравномерная вентиляция) возникают в результате внелегочных (нарушения нервной регуляции, повреждения дыхательной мускулатуры, грудной клетки) и легочных (изменения проходимости дыхательных путей и повреждения паренхимы) расстройств.

Показателем вентиляции является МОД, который можно представить в виде суммы показателей альвеолярной вентиляции и вентиляции мертвого пространства. Объем альвеолярной вентиляции не должен составлять менее 66% МОД. Нарушения альвеолярной вентиляции выражаются в виде:

1. Альвеолярной гиповентиляции,

2. Альвеолярной гипервентиляции;

3. Неравномерной вентиляции.

1. ***Альвеолярная гиповентиляция*** – это типовая форма нарушения внешнего дыхания, при которой минутный объем вентиляции меньше газо-обменной потребности организма в единицу времени. Последствия гиповентиляции характеризуются увеличением содержания СО2 в альвеолярном воздухе и, соответственно, в артериальной крови*(гиперкапния)* снижением содержание кислорода в альвеолярном воздухе и артериальной крови *(гипоксемия).* Обязательным признаком альвеолярной гиповентиляции является *респираторный ацидоз*. Устранение гипоксемии возможно при дыхании чистым кислородом, однако это не сопровождается адекватной элиминацией СО2, и ацидоз сохраняется. Гиповентиляция при легочной патологии является проявлением истощения резерва аппарата внешнего дыхания вследствие снижения сократительной способности дыхательной мускулатуры и вторичного угнетения дыхательного центра. В основе развития альвеолярной гиповентиляции лежат два основных механизма:

1. Нарушения биомеханики дыхания;

2. Расстройство механизмов регуляции внешнего дыхания.

I. Биомеханика дыхания изучает соотношение давлений в плевральной полости, альвеолах и воздухоносных путях объемам легких, а также скорости движения воздуха, различные типы сопротивления (эластическое, аэродинамическое, инерционное) и работу дыхательной мускулатуры. Нарушения биомеханики дыхания могут быть связаны с поражением дыхательного аппарата на любом уровне и проявляются:

1. Обструктивными;

2. Рестриктивными нарушениями.

***А. Обструктивные нарушения*** могут быть эндо- и экзобронхиального генеза. Гиперсекреция бронхиальных желез, бронхоспазм, отечно-воспалительные изменения слизистой возникают при функциональных нарушениях бронхиол и обычно хорошо поддаются терапии в отличие от обструкции бронхов в результате уменьшения их проходимости на фоне легочной эмфиземы. Возможно нарушение проходимости магистральных дыхательных путей при сдавлении опухолью или загрудинным зобом.

Обструктивный тип расстройств дыхания связан с затруднением проходимости дыхательных путей в связи с увеличением неэластического сопротивления потоку воздуха, что ведет к снижению вентиляции как при физической нагрузке, так и в состоянии покоя. В инспираторную фазу просвет бронхов увеличивается, а в экспираторную – уменьшается до такой степени, что может развиться полное закрытие мелких бронхиол.

Неэластическое сопротивление легких обусловлено тремя компонентами:

* *аэродинамическое (вязкостное) сопротивление* дыхательных путей возникает из-за перемещения молекул газа и их трения о стенки дыхательных путей;
* *фрикционное (деформационное) сопротивление* появляется в связи с действием сил трения во время дыхания (при патологических изменениях дыхательных путей и легочной паренхимы фрикционное сопротивление возрастает в несколько раз);
* *инерционное сопротивление* зависит от массы тела и, особенно, грудной стенки, существует в покое (дыхательная пауза) при дыхании (вдох, выдох).

Общее неэластическое сопротивление зависит от дыхательного объема. У здоровых лиц оно составляет 1,3-3,5 см вод.ст./л/мин. При спокойном вдохе сила дыхательных мышц необходима для преодоление сопротивления эластической тяги легких. При форсированном дыхании резко возрастают силы, направленные на преодоление неэластического сопротивления и расходуемые на преодоление сопротивления току воздуха в трахее и бронхах. Величину неэластического сопротивления определяет состояние воздухоносных путей и скорость потока воздуха. При обструктивных нарушениях сопротивление току воздуха при вдохе и выдохе возрастает (гипертоническая дискинезия). Возможно пролабирование мембранной части трахеи и крупных бронхов и частичная или полная обтурация их просвета (гипотоническая дискинезия). Утрата легкими эластических свойств приводит к спадению мелких бронхов и, соответственно, к увеличению бронхиального сопротивления на выдохе (эмфизема легких).

При тахипноэ скорость воздушного потока увеличивается, происходит завихрение воздуха, увеличивается турбулентный компонент сопротивления, для преодоления которого требуется дополнительное усилие дыхательной мускулатуры. Адекватной альвеолярной вентиляции при этом не происходит, а объемно-временные параметры изменяются.

При повышении сопротивления дыхательных путей увеличивается работа дыхательных мышц, повышаются энергетические затраты и кислородная задолженность дыхательной мускулатуры. Следовательно, компенсаторно-приспособительные возможности аппарата внешнего дыхания ограничиваются.

При хронических неспецифических заболеваниях легких, обструктивной эмфиземе, интерстициальном отеке легких, бронхиолите возникает раннее *экспираторное закрытие дыхательных путей.* Этот физиологический механизм у здорового человека включается в фазу выдоха, когда объем легких, уменьшается и приближается к остаточному объему легких. Происходит постепенное закрытие дыхательных путей, начиная с нижних отделов легких и захватывая вышерасположенные зоны. Экспираторное закрытие дыхательных путей происходит в том месте, где плевральное давление в какой-то момент выдоха превышает внутрибронхиальное. Согласно правилу Бернулли, сумма давлений, направленных вдоль потока и радиально в стенке бронха, – величина постоянная. По мере увеличения осевого давления при констрикции бронха потеря эластичности бронха и альвеол, растягивающих его, радиально направленное давление становится недостаточным, чтобы предупредить спадение бронха на выдохе.

Заболевания, связанные с обструктивными нарушениями (бронхиальная астма, обструктивный бронхит, эмфизема, частичная или полная обтурация бронхов, воспалительные изменения трахеи, бронхов, сопровождающиеся отеком или гипертрофией слизистой дыхательных путей и другие), встречаются в клинике значительно чаще.

Большое значение в патогенезе обструктивных нарушений имеет *гиперреактивность бронхов –* выраженная бронхоконстрикция, возникающая в ответ на раздражение. Вещества, обладающие раздражающим действием, проникают в интерстиций, активируют нервные рецепторы, в первую очередь *п.vagus,* и вызывают бронхоспазм, который устраняется фармакологической блокадой блуждающего нерва. Основой бронхоконстрикции является специфическая (аллергическая) и неспецифическая (неаллергическая) гиперреактивность.

В тканях легких образуются бронхо- и вазоактивные вещества. Эпителий секретирует фактор, обладающий свойствами бронхорелаксации. При бронхоспазме этот фактор в большей степени влияет на тонус гладкой мускулатуры крупных бронхов. Секреция его снижена при повреждении эпителиальных клеток, например, при бронхиальной астме, что способствует стойкой обструкции бронхов. В эндотелии легочных сосудов и эпителии бронхов синтезируется пептид эндотелин-I, проявляющий выраженное бронхоконст-рикторное и вазоконстрикторное действие. Продукция эндотелина-I увеличивается при гипоксии, сердечной недостаточности, бактериемии, хирургических вмешательствах.

Эйкозаноиды, образующиеся при распаде арахидоновой кислоты, оказывают расслабляющее (простагландин Е ) и констрикторное (лейкотриены, ПГ F2α, ТгА2) действие на гладкую мускулатуру, однако суммарно они проявляют бронхоконстрикторный эффект. Кроме того, эйкозаноиды регулируют агрегацию тромбоцитов (стимуляция – ТгА2, угнетение – ПГ I2), повышают проницаемость сосудистой, стенки, вызывают ее дилатацию, усиливают секрецию слизистой, активируют хемотаксис, ингибируют активность натуральных киллеров (липоксин), регулируют высвобождение медиаторов тучной клетки.

Под влиянием метаболитов арахидоновой кислоты возникает дисбаланс адренорецепторов с преобладанием активности α-рецепции над β-рецепцией. В гладкомышечных клетках бронхов снижается содержание цАМФ, замедляется элиминация ионов Са2+ из клеточной цитоплазмы, что и поддерживает бронхоконстрикцию. Ионы Са2+ активируют фосфолипазу А2, определяющую метаболизм арахидоновой кислоты. Формируется «порочный круг», поддерживающий бронхоконстрикцию.

***Б. Рестриктивные нарушения*** связаны с пульмональными и экстрапульмональными расстройствами. Эти процессы, как правило, не затрагивают дыхательные пути и, соответственно, не влияют на аэродинамические процессы в них.

Уменьшение воздушного альвеолярного пространства и ограничение растяжимости легких может быть следствием гемоторакса и пневмоторакса, экссудата в плевральной полости, плевральных шварт, пневмофиброза, ателектаза, обширной пневмонии, кисты легкого, тугоподвижности костно-суставного аппарата грудной клетки или ее деформации (кифосколиоз, болезнь Бехтерева).

Основой рестриктивных нарушений является повреждение белков интерстиция под действием ферментов (эластаза, коллагеназа и другие). В состав интерстиция входят коллаген (60-70%), эластин (25-30%), гликозаминогликаны (1%), фибронектин (0,5%). Фибриллярные белки обеспечивают стабильность каркаса легких, его эластичность и растяжимость, создают оптимальные условия для выполнения основной газообменной функции. Структурные изменения белков интерстиция проявляются снижением растяжимости легочной паренхимы и повышением эластического сопротивления легочной ткани. При развитии эмфиземы нарушается равновесие синтеза и распада эластина, так как имеющийся избыток протеаз не уравновешивается ингибиторами протеолитических ферментов. Наибольшее значение имеет дефицит α1-антитрипсина.

Сопротивление, которое приходится преодолевать дыхательным мышцам во время вдоха, может быть эластическим и не эластическим. *Эластическая сила* легких направлена на сокращение объема легких. Это величина, обратная растяжимости. Примерно 2/3 эластической силы легких зависит от поверхностного натяжения стенок альвеол. Эластическая сила легких численно равна транспульмональному давлению. На вдохе транспульмональное давление увеличивается, и растет объем легких. В зависимости от фазы дыхания имеются определенные колебания внутриплеврального давления:

* конец спокойного выдоха – 2-5 см вод.ст.
* конец спокойного вдоха – 4-8 см вод.ст.
* высота максимального вдоха – 20 см вод.ст.

*Растяжимость легких* (податливость легких, легочный комплайнс) – величина, характеризующая изменения объема легких на единицу транспульмонального давления. Растяжимость – величина, обратно пропорциональная эластичности. Основным фактором, определяющим предел максимального вдоха, является растяжимость. По мере углубления вдоха растяжимость легких прогрессивно уменьшается, а эластическое сопротивление становится наибольшим. Поэтому главным фактором, определяющим предел максимального выдоха, является эластическое сопротивление легких.

Отклонение транспульмонального давления на 1 см вод.ст. проявляется изменением объема легких на 150-350 мл. Работа по преодолению эластического сопротивления пропорциональна дыхательному объему, то есть растяжимость легких на вдохе тем больше, чем большая работа при этом совершается. Затруднения расправления легочной ткани определяют степень гиповентиляционных нарушений.

Различают статический и динамический легочный комплайнс. *Статический комплайнс* позволяет оценить эластическое сопротивление легочной ткани. *Динамический комплайнс* определяет также неравномерность изменения растяжимости и бронхиального сопротивления в отдельных зонах легких. Оба типа растяжимости характеризуются отношением объем/давление. Разница между ними существует из-за отсутствия соответствия регионарной растяжимости ткани легкого и скорости наполнения отдельных легочных зон в связи с различиями аэродинамического и тканевого вязкостного сопротивления.

Статическая легочная растяжимость (статический комплайнс) измеряется при задержке дыхания, когда ток воздуха прекращен, и происходит выравнивание регионарных различий эластичности легких. Оценку растяжимости проводят с помощью внутрипище-водного зонда путем измерения внутрипищеводного давления, которое соответствует внутриплевральному давлению. Величину растяжимости вычисляют как отношение разности легочных объемов на высоте вдоха и выдоха к разности транспульмонального давления в эти же моменты. Нормальные значения статического комплайнса в среднем составляют у мужчин 200, у женщин 170 мл/см вод.ст.

Динамическую легочную растяжимость (динамический комплайнс) оценивают без перекрытия воздушного потока при частоте дыхания 20 и 60 в минуту. Динамический комплайнс обратно пропорционален частоте дыхания, т.е. с увеличением частоты дыхания комплайнс уменьшается, причем в большей степени там, где более значительны нарушения распределения газов в легких. Чем больше неравномерность механических свойств легких, тем меньше динамический комплайнс, и по мере учащения дыхания снижение нарастает. У здоровых людей при высокой частоте дыхания динамический комплайнс снижается на 20%. Более выраженные отклонения свидетельствуют о неоднородности механических свойств легких.

Величину динамической растяжимости легочной ткани рассчитывают как отношение объема одного дыхательного цикла в конце вдоха и в конце выдоха, то есть в моменты, когда в воздухоносных путях нет потока, и транспульмональное давление равно его эластической составляющей.

В физиологических условиях существенной разницы показателей статической и динамической растяжимости не определяется. Величина комплайнса зависит от объема и направления предшествующих изменений и от гомогенности лёгкого. Величина растяжимости определяется:

* Состоянием системы сурфактанта;
* Упругими свойствами стенок альвеол;
* Тонусом гладкой мускулатуры воздухоносных путей (гладкие мышцы иннервируются симпатической (расслабление) и парасимпатической (сокращение) нервной системой.

Растяжимость легких резко уменьшается (более 50%) при увеличении кровенаполнения легких, интерстициальном отеке, воспалении, недостатке сурфактанта.

При эмфиземе легких статический комплайнс повышается. В далеко зашедших стадиях процесса даже при максимальном вдохе не удается достичь предела функциональной растяжимости легких. Увеличению грудной клетки в этом случае уже не препятствует эластическая обратная тяга легких, что, в конечном счете, приводит к формированию бочкообразной грудной клетки. Уменьшение растяжимости легочной ткани является типичным симптомом фиброза легких. Для фиброзных изменений легочной ткани характерно уменьшение растяжимости легких и, следовательно, ограничение ОЕЛ и ЖЕЛ. Однако полного спадения легких не наблюдается из-за сниженной растяжимости легочной ткани. По сравнению с нормальными абсолютными величинами ООЛ относительно возрастает, то есть повышается показатель ООЛ/ОЕЛ.

Потеря эластических свойств легочной ткани происходит при разрушении эластических волокон под действием многих факторов (токсины микробов, ксенобиотики, табачный дым, нарушения питания, пожилой и старческий возраст), активирующих протеолитические ферменты. Эластические свойства могут восстанавливаться в случае, если легкие не испытывают постоянного тормозного воз­действия табачного дыма, микробных токсинов и т.п.

Растяжимость и эластичность легких зависят также от тонуса альвеол и терминальных бронхиол. Снаружи альвеолы покрыты жидкой оболочкой, которая по принципу "мыльного пузыря" обусловливает их нестабильность. Однако спадению альвеол препятствует покрытие их изнутри сурфактантом (фосфолипид-протеин-полисахарид) и наличие межальвеолярных перегородок,

*Сурфактантная система* обеспечивает условия для нормальной функции альвеол. Она является составной частью аэрогематического барьера. Сурфактант вырабатывается пневмоцитами 2-го порядка, состоит из липидов (90%, из них 85% приходится на долю фосфолипидов), белков (5-10%), мукополисахаридов (2%), имеет период полураспада менее двух суток. Он образует тонкий слой на внутренней поверхности альвеол и, таким образом, обеспечивает снижение поверхностного натяжения альвеол. При уменьшении легочных объемов сурфактант предупреждает коллабирование альвеол. На высоте выдоха объем легких минимальный, поверхностное натяжение благодаря выстилке ослаблено. Поэтому для раскрытия альвеол требуется меньшее транспульмональное давление, чем в отсутствие сурфактанта. Сурфактант регулирует транспорт кислорода по градиенту концентрации и поддержание оптимального уровня фильтрационного давления в системе легочной микроциркуляции.

Продукция сурфактанта снижается при гиповентиляции легких, хронической гипоксии (нарушение бронхиальной проходимости, уменьшение дыхательной поверхности венозный застой в малом круге кровообращения, повышение рО2 во вдыхаемом воздухе, табачный дым, пыль, фторотан, использование аппарата искусственного кровообращения и др.).

Снижение растяжимости легочной ткани способствует повышению ригидности бронхиальных путей, и адекватного экспираторного закрытия дыхательных путей не происходит. Однако ЖЕЛ снижается из-за уменьшения растяжимости, что свидетельствует о рестриктивном характере поражения. Дыхание учащается, имеется некоторое укорочение времени вдоха в общей продолжительности дыхательного цикла.

***Функциональная диагностика вентиляционных нарушений.*** Результатом обеих форм обструктивных вентиляционных нарушений является увеличение ООЛ (абсолютное или относительное), уменьшение емкостных параметров дыхания и особенно объема форсированного выдоха. Эти изменения объемов являются следствием повышения сопротивления дыхательных путей, усиливающегося на выдохе.

Рестриктивные изменения поддаются оценке функциональными методами, когда они охватывают по меньшей мере, сегмент легкого. При меньшем объеме повреждения обеспечивается полная компенсация. Субъективно в условиях покоя вентиляционные изменения ощущаются пациентами при выпадении, по меньшей мере, половины объема легочной ткани (за исключением острых ситуаций). При физической нагрузке даже незначительные рестриктивные изменения обусловливают появление чувства нехватки воздуха. На *спирограмме* определяется уменьшение ЖЕЛ, а соотношение объемных параметров остается неизмененным.

Для многих патологических процессов, особенно в легких, обязательным признаком является снижение ЖЕЛ:

* заболевания легких (хронический бронхит, эмфизема, пневмосклероз, фиброз, бронхиальная астма, обширные ателектазы, опухоли легких, опухоли, сдавливающие легкие или дыхательные пути, пневмо-, гемо-, гидроторакс, нейрофибромы и другие экстраплевральные опухоли;
* патология опорно-двигательного аппарата и нарушения нервно-мышечной передачи, при которых отсутствует возможность осуществить полноценный вдох и выдох (травмы грудной клетки, миастения, полиневрит, полиомиелит, опухоли мозга, лекарственные препараты, угнетающие мышечную активность);
* патологические процессы в брюшной полости, захватывающие диафрагму (перитонит, панкреатит, острая атония желудка);
* болевой синдром в послеоперационном периоде после полостных операций ведет к уменьшению ЖЕЛ до 50-75%. Имеется прямая зависимость изменений ЖЕЛ от болевых ощущений, особенно в животе. В клинике для устранения этих нежелательных явлений иногда используют длительную перидуральную анестезию.

ЖЕЛ меняется в зависимости от положения тела: в положении стоя она в среднем на 5-10% больше, чем сидя или лежа. Это связано с изменением общего кровенаполнения легких при перемене положения тела.

Гиперреактивность бронхов выявляют при ингаляции растворов аэрозолей, содержащих бронхоконстрикторные вещества в возрастающей концентрации (ацетилхолин, гистамин и т.п.). Концентрацию препарата, при которой развивается реакция бронхов, обозначают как пороговую. При скрининговых исследованиях ограничиваются ингаляцией препаратов определенных концентраций, что позволяет выделить группу пациентов с гиперреактивностью бронхов.

Достоверным показателем гиперреактивности является снижение объема форсированного выдоха на 15% и более по сравнению с исходным уровнем.

Для обструктивных поражений диагностически достоверным является определение объема выдоха и ЖЕЛ при максимальном форсированном выдохе. Показатель форсированной ЖЕЛ по сравнению с ЖЕЛ меняется более существенно. Величину форсированной ЖЕЛ нельзя интерпретировать как показатель рестриктивных изменений.

*Пневмотахография* позволяет определять скорость и объем выдыхаемого воздуха при максимальном форсированном выдохе (кривые объем/поток). Она имеет значение при диагностике начальных изменений в нижних отделах бронхиального дерева. Математическое описание кривых объем/поток проводят в сравнении с нормативными величинами. Достоверность этих параметров ограничена вариационными коэффициентами (10-40%). Например, исследование большой популяции с применением пневмотахографии позволило статистически достоверно определить параметры изменений у курящих и некурящих. Однако при обследовании каждого пациента с использованием этого метода не всегда удается четко выявить имеющиеся нарушения.

Для оценки бронхиального сопротивления используют метод *общей плетизмографии.* Испытуемый во время обследования находится в замкнутой камере плетизмографа и дышит через пневмотахометрическую трубку. Измерения внутрикамерного давления соответствуют колебаниям альвеолярного давления на протяжении дыхательного цикла. Интегрированная кривая отражает зависимость между изменениями транспульмонального давления и объема дыхания. Изменения наклона кривой отражают свойства растяжимости легочной ткани. В зависимости от глубины и частоты изменяются соотношения фаз дыхания, которые определяются в виде S-образных петель в конце фаз вдоха и выдоха.

Остаточный объем легких может увеличиваться при любых вентиляционных нарушениях обструктивного типа. Эти изменения могут быть абсолютными (ООЛ/норм. ООЛ) и относительными (ООЛ/ОЕЛ). При фиброзе легких на фоне нормальных абсолютных значений в результате уменьшения ОЕЛ определяется относительное увеличение ООЛ, даже в случаях без эмфиземы. ООЛ определяют методом смешивания газов, который основан на принципе разведения индикаторного газа (гелий) после подключения испытуемого к замкнутой системе.

**II. *Нарушение регуляции дыхания***. Функцияаппарата внешнего дыхания зависит от состояния системы регуляции вентиляции, транспортной функции крови, биохимических процессов и газообмена в тканях.

*Регуляция дыхания.* Центральный регулирующий дыхание механизм у человека представляет собой функциональную совокупность нервных структур, расположенных на разных уровнях ЦНС: в спинном и продолговатом мозге, варолиевом мосте, буграх четверохолмия, гипоталамусе, коре больших полушарий. В то же время принято считать, что сам дыхательный центр находится в продолговатом мозге. Современные представления о механизмах регуляции вентиляции основываются на трехкомпонентной теории дыхательного цикла (1. инспираторная; 2. постинспираторная; 3. экспираторная активности) и соответствующей каждому из трех компонентов нейронному пулу:

1. Генератора инспираторной активности.

2. Пула тормозных нейронов с постинспираторной активностью;

3. Генератора экспираторной активности.

Модель механизма регуляции дыхания включает в себя влияние с центральных и периферических хеморецепторов, механорецепторов трахеобронхиального дерева (рефлекс Геринга-Брейера), влияния из вышележащих структур центральной нервной системы.

Активность дыхательного центра определяет адекватный по объему и ритму процесс вентиляции. Дыхательный ритмогенез обеспечивается залповыми разрядами нейронов структур дыхательного центра. Ритмическая смена вдоха выдохом и выдоха вдохом (автоматия дыхательного центра) определяется пейсмекерными свойствами бульбарных респираторных нейронов и непрерывным потоком афферентной импульсации с рецепторов дыхательной и сердечно-сосудистой систем: аортальных (периферических) и «центральных» (бульбарных) хеморецепторов, механорецепторов трахеобронхиального дерева, локализованных в дыхательных путях и легких, проприорецепторов дыхательных мышц, рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата.

Активация инспираторных нейронов происходит под влиянием хеморецепторной импульсации и прекращается под влиянием тормозных влияний, исходящих от других групп дыхательных нейронов и сигналов, поступающих от рецепторов растяжения легких. Вдох заканчивается, и наступает пассивный или активный выдох.

Изменения газового состава крови (раО2, раСО2, pH) влияют на активность дыхательного центра через возбуждение хеморецепторов. Хеморецепторы каротидного тела реагируют на снижение рН, раСО2 и раО2. Это единственный механизм, обеспечивающий увеличение вентиляции при гипоксемии. Афферентная импульсация включается в этой зоне при снижении раО2 с 95 до 70 мм рт.ст. и значимо возрастает по мере дальнейшего падения раО2 в диапазоне от 70 до 30 мм рт.ст. Влияния отклонений раО2 по мощности уступают влиянию отклонений раСО2, так как в этом случае присоединяется активация центральной хеморецепции. При небольшой гиперкапнии минутный объем дыхания (МОД) может достигать 60-70 л/мин. Снижение раО2 даже до критических величин (30 мм рт.ст.) проявляется увеличением МОД не более чем до 15-20 л/мин. Это объясняется тем, что возникающее при низком раО2 усиление легочной вентиляции приводит к избыточному вымыванию СО2, и наступающая гипокапния ограничивает стимулирующее влияние низкого раО2. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся повреждением синокаротидной зоны (опухоли, коллагенозы, травмы), нарушается механизм стимуляции дыхательного центра при снижении раО2.

Хеморецепторы каротидных и аортальных телец (периферические рецепторы) и вентролатеральной зоны продолговатого мозга (центральные рецепторы) опосредованно реагируют на изменение раСО2: повышение раСО2 сопровождается увеличением концентрации водородных ионов [Н+] в крови и цереброспинальной жидкости. Функциональной особенностью этих рецепторов является медленная реакция только на изменение концентрации водородных ионов. При снижении рН цереброспинальной жидкости происходит активация центральных хеморецепторов и соответствующее рефлекторное увеличение вентиляции легких. Общепринято, что центральные хеморецепторы регулируют глубину вдоха (дыхательный объем), а периферические – частоту дыхания. Сдвиг рН в направлении ацидоза на 0,01 повышает активность дыхательного центра, в результате чего раСО2 изменяется примерно на 1 мм рт.ст. Повышение раСО2 сопровождается увеличением мозгового кровотока.

Хеморецепторы обеспечивают поддержание дыхательного ритмогенеза. Частота и глубина дыхания зависят от интенсивности хеморецепторных сигналов в дыхательный центр и эфферентной импульсации через мотонейроны шейного и грудного отделов спинного мозга к дыхательной мускулатуре. В разных условиях активирующие влияния обеспечивают такой уровень вентиляции легких, при котором сохраняется постоянный газовый состав артериальной крови. Это возможно благодаря непрерывной сигнализации с хеморецепторов о постоянстве или отклонениях раО2 и/или раСО2.

Регуляция дыхания осуществляется системой, основанной на регуляции по «отклонению» и по «возмущению» и способной к самообучению.

Регуляция по «*отклонению»* включается при изменении газового состава артериальной крови (рН, раО2 и раСО2). При отклонении регулируемых параметров изменяется активность дыхательного центра, из которого по эфферентным волокнам усиливается поток импульсов к дыхательной мускулатуре и происходит восстановление нормального уровня газов крови. Степень изменения минутной вентиляции пропорциональна отклонению кислотно-основного равновесия или в содержании одного из газов от средних их величин.

Регуляция по «*возмущению»* является упреждающим механизмом при физических нагрузках и увеличении сопротивления дыханию. Она связана не с изменениями газового состава крови, а с усилением нервной импульсации в дыхательный центр. При физической нагрузке гиперпноэ возникает под влиянием сигналов от рецепторов двигательного аппарата, выполняющего мышечную работу, и в результате распространения на дыхательный центр мощного возбуждения от моторных зон больших полушарий головного мозга, обеспечивающих двигательную активность. В увеличении минутной вентиляции легких изменения хеморецепторной импульсации большого значения не имеют, так как существенные сдвиги раО2 и раСО2 отсутствуют.

Увеличение минутной вентиляции коррелирует с нарастающими потребностями тканей в кислороде и изменением их метаболизма. В случае нарушения соответствия вентиляции метаболизму возможны отклонения в газовом составе крови с соответствующими изменениями интенсивности импульсации хеморецепторов и ответной реакцией дыхательного центра, приводящими к частичной или полной ликвидации этих отклонений.

Максимально возможные объемы вентиляции легких наблюдаются при выполнении мышечной работы значительной мощности. Минутная вентиляция может увеличиваться до 80-100, а у спортсменов – до 150 л/мин и более. Такое увеличение минутной вентиляции прямо пропорционально мощности выполняемой работы и степени интенсификации метаболизма, определяемых количеством потребляемого кислорода и выделяемого углекислого газа.

При нарушениях биомеханики дыхания (например, дыхание через узкую трубку, начинающийся бронхоспазм и т.п.) сразу усиливается центральная инспираторная активность и работа дыхательных мышц. При этом ДО увеличивается, частота дыхания снижается, минутная вентиляция либо остается прежней, либо увеличивается. Все перечисленные изменения происходят сразу после включения дополнительного сопротивления и не связаны с отклонениями в газовом составе крови. Следовательно, при нарастании неэластического (резистивного) сопротивления усиление работы дыхательных мышц вызвано не гиперкапнией, а возбуждением проприорецепторов этих мышц: при увеличении сопротивления сокращению межреберных мышц и мышц стенок живота усиливается афферентация от рецепторов растяжения. Растает частота эфферентной импульсации и возникает ответная реакция – рефлекс на растяжение, ведущий к резкому усилению сокращения мышц. Таким образом, благодаря рефлексам на растяжение дыхательных мышц усиливается их сокращение при повышении сопротивления дыханию.

Снижение скорости вдоха при повышении сопротивления способствует ослаблению импульсации от рецепторов растяжения легких, дыхание становится глубоким и редким, увеличивается ДО. В условиях повышенного неэластического сопротивления редкое глубокое дыхание является энергетически наиболее выгодным.

При повышении эластического сопротивления минутная вентиляция также не снижается, но дыхание становится частым и поверхностным. Это требует меньшего усиления работы дыхательных мышц в подобных условиях и энергетически выгодно.

Таким образом, регуляция дыхания при повышенном неэластическом или эластическом сопротивлении обеспечивает поддержание относительного постоянства газового состава крови путем подбора оптимальных параметров дыхательного объема и частоты дыхания.

Изменения дыхательного ритмогенеза при мышечной работе и повышении сопротивления дыханию проявляются усилением работы дыхательных мышц, но в условиях различной легочной вентиляции: гиперпноэ при мышечной работе и небольшие изменения минутной вентиляции при повышении сопротивления. В условиях нормального газового состава крови общим является включение регуляции по «возмущению». Если афферентная импульсация в высшие нервные центры не обеспечивает адекватного увеличения объема легочной вентиляции, изменяется газовый состав артериальной крови и включается регуляция по «отклонению».

Существенное значение в регуляции дыхания играют опиатные рецепторы мостомедуллярной зоны и эндогенные опиоидные пептиды типа эндорфинов. Их нейромодуляторный эффект проявляется главным образом при стрессе, нарушениях вентиляции, приводящих к развитию острой дыхательной недостаточности. Использование антагониста опиоидных пептидов налоксона эффективно при купировании острой дыхательной недостаточности, вызванной передозировкой морфина, промедола, фентанила и других наркотических аналгетиков.

Аппарат регуляции дыхания обеспечивает режим вентиляции, или *паттерн дыхания,* который включает дыхательные объем, частоту, ритм, соотношение фаз вдоха и выдоха, паузы, объемные скорости вдоха-выдоха.

## *Нарушения центральных механизмов регуляции дыхания*. Нарушения центральных механизмов регуляции дыхания возникают при травмах, воспалении, отеке, опухоли головного мозга, нарушении мозгового кровообращения, интоксикации. Угнетение дыхательного центра происходит также в условиях снижения афферентной импульсации.

Повреждения двигательных зон коры головного мозга клинически проявляются разнообразными затруднениями в согласовании дыхания с речеобразовательной функцией. Бифронтальные процессы в лобных долях, реже атеросклероз мозговых сосудов вызывают дыхательную апраксию. Такие больные не могут сделать по команде глубокий вдох или задержать дыхание, иногда это сочетается с невозможностью произвольного акта глотания, затруднениями в согласовании дыхания с речеобразовательной функцией.

Повреждение лимбической системы, миндалевидного ядра вызывают апноэ. У больных во время эпилептических припадков возникают периоды апноэ, чередующиеся с редким поверхностным дыханием.

Усиление импульсации от клеток коры и соответствующая активация дыхательного центра могут быть вызваны генерализованным возбуждением ЦНС (неврозы, приступы истерии). При этом, как правило, имеет место альвеолярная гиповентиляция, характеризующаяся изменениями в дыхательном цикле (инспираторно-экспираторное соотношение).

Барбитураты, наркотические аналгетики избирательно ингибируют афферентную импульсацию. Так, фентанил блокирует ноцицептивную афферентацию, но не изменяет вагусное влияние на дыхательный центр, которое тормозится барбитуратами.

Снижение тонуса ретикулярной формации ствола мозга и повышение порога возбудимости центральных хеморецепторов вызывает развитие дыхательной недостаточности у пациентов с синдромом Пиквика. Для этого процесса характерны гиповентиляция, периоды апноэ на фоне патологической сонливости, вторичная полицитемия, гипертрофия правого желудочка, сердечная недостаточность по правожелудочковому типу, прогрессирующее ожирение. Нарушения центральной регуляции проявляются ремиттирующими и интермиттирующими формами диспноэ, как правило, гипо-вентиляционного характера.

К ремиттирующим формам диспноэ относятся:

* тахипноэ – повышение частоты дыхания, сопровождающееся уменьшением дыхательного объема; альвеолярная вентиляция, как правило, не изменяется;
* полипноэ (гипервентиляция) – увеличение частоты и глубины дыхания; нарастание минутной и альвеолярной вентиляции направлено на повышение парциального давления и напряжения кислорода в альвеолярном воздухе и артериальной крови.

Тахипноэ и полипноэ свидетельствуют о возбуждении дыхательного центра в результате гипоксемии, гиперкапнии, эмоционального перевозбуждения, локальных патологических процессов в области дыхательного центра.

* брадипноэ – возникает при пониженной возбудимости дыхательного центра в связи с передозировкой наркотических и других фармакологических препаратов, при пищевых отравлениях.

Замедление частоты дыхания без соответствующего увеличения минутной вентиляции называется олигопноэ (гиповентиляция);

* дыхание Куссмауля – большое, шумное, глубокое дыхание («дыхание загнанного зверя») развивается у больных с диабетической комой, уремией, отравлением метиловым спиртом, у спортсменов после чрезмерно больших нагрузок вследствие глубокой гипоксии мозга, ацидоза и токсического действия метаболитов и токсинов на клетки мозга.

Глубокие шумные вдохи с участием основной и вспомогательной дыхательной мускулатуры сменяются активным форсированным выдохом;

* дыхание Люмсдена – апнейстическое дыхание возникает при хронической анемии и гипоксии головного мозга. Оно характеризуется медленным вдохом, инспираторной задержкой с последующим коротким выдохом.

Причиной этого типа дыхания является снижение тонуса структур дыхательного центра в области варолиева моста, а также полного или частичного блокирования эфферентной импульсации, поступающей в дыхательный центр по блуждающему нерву. Дыхание Люмсдена наблюдается на определенном этапе регионарной циркуляторной гипоксии мозга вследствие тромбоза или эмболии, интоксикации ЦНС при ботулизме, передозировке наркотических препаратов, отравлении фосфорорганическими соединениями.

Интермиттирующие формы диспноэ зависят от тяжести поражения дыхательного центра, имеют различную степень выраженности, неравномерность дыхательных циклов может существенно варьировать:

* диспноэ с частыми вставочными вдохами (через 10-16 дыхательных циклов) следует рассматривать как начальный вариант интермиттирующей формы диспноэ.

Для эупноэ характерен дыхательный период, состоящий из 15-20 однообразных дыхательных циклов и завершающийся одним вставочным вдохом большей амплитуды и удлиненной дыхательной паузой. Наличие такого дыхательного периода отражает физиологические изменения тонуса дыхательного центра, его способность периодически корректировать накапливающиеся погрешности одиночных дыхательных циклов.

*Диспноэ* с частыми вставочными глубокими вдохами встречается у больных с неврастенией, недостаточностью кровообращения, туберкулезом легких, в начальной стадии интоксикации и гипоксии;

*альтернирующее дыхание* характеризуется дыхательным периодом, состоящим всего из двух циклов разной амплитуды, чередующихся равномерными дыхательными паузами. Минутный объем вентиляции умеренно снижен;

*волнообразное дыхание* характеризуется дыхательным периодом, состоящим из 7-16 разных по амплитуде (поверхностные и полноценные) дыхательных циклов. Периоды следуют один за другим без вставочных вдохов и паузы. Минутный объем дыхания, как правило, снижен,

Альтернирующее и волнообразное дыхание не являются специфическими для определенной патологии формами диспноэ и наблюдаются при травмах, отеке, воспалительных процессах головно­го мозга, интоксикациях;

*дыхание Чейн-Стокса* возникает в случаях, когда гипоксемия сопровождается снижением раСО2 ниже порога возбудимости хеморецепторов и дыхательного центра в условиях высокогорья, у здоровых людей во сне, при кровоизлияниях в область ствола мозга, после угнетения дыхательного центра большими дозами морфина, у недоношенных детей с незрелой системой регуляции дыхания.

Характеризуется периодами волнообразного дыхания, состоящими из 5-9 циклов и перемежающимися длительными паузами. Периодический характер дыхания обусловлен гипокапнией или по­вышением порога возбудимости дыхательного центра (например, в старческом возрасте). В этой ситуации гипоксемический раздражитель вызывает несколько сильных вдохов. Гипоксемия устраняется, и стимуляция дыхательного центра недостатком кислорода прекращается. Поскольку раСО2 остается ниже порога возбудимости дыхательного «центра», то роль углекислого газа в его активации отсутствует. Наступает период апноэ, который в последующем сменяется несколькими вдохами, после которых вновь наступает период апноэ;

*Дыхание Биота*наблюдается у больных с тяжелыми повреждениями головного мозга (травмы, кровоизлияния, менингиты, энцефалиты, опухолевый процесс и др.), сопровождающимися тяжелой гипоксией продолговатого мозга.

При этой форме диспноэ каждый дыхательный период включает 5-8 дыхательных циклов, имеющих постоянную амплитуду и период апноэ, длительность которого широко варьирует. По мере утяжеления процесса периоды апноэ удлиняются. Механизмы формирования патологических типов дыхания связаны со следующими процессами:

а) снижением возбудимости дыхательного центра;

б) органическими и функциональными нарушениями в дыхательном центре;

в) нарушениями в системе проводящих путей из супрабульбарных структур мозга.

Другими формами гиповентиляции, вызванными нарушениями центральных механизмов регуляции дыхания являются:

* Асфиксия новорожденных;
* Угнетение дыхательного центра наркотиками;
* Синдром Пиквика (патологическая сонливость, возникающая в любое время суток и сопровождающаяся развитием гиповентиляционных и апноэтических состояний);
* Тахипноэ (в связи с органическими или функциональными поражениями ЦНС или дыхательного центра, при невротических или стрессовых воздействиях);
* Рефлекс ныряльщиков (апноэ в связи попаданием воды и раздражением рецепторов верхних дыхательных путей - 5, 9 пары черепно-мозговых нервов).
* Сонное апноэ (проклятье Ундины – внезапная остановка дыхания во сне, связанная, по-видимому, с органическими поражениями дыхательного центра и/или его проводящих путей).
* Нарушение произвольных механизмов регуляции дыхания (например, во время пения, игры на духовых музыкальных инструментах, у стеклодувов и т.п.);
* Гиповентиляция при органических поражениях ЦНС;
* Гиповентиляция при поражениех мотонейронов диафрагмы;
* Гиповентиляция при нарушениях функции дыхательных мышц (диафрагмы);

Изменения регуляции дыхания могут наблюдаться при патологии легких. Они имеют компенсаторный характер и направлены на поддержание нормального газового состава крови. Проявления зависят от стадии и характера патологического процесса. Увеличение функционального мертвого пространства проявляется значительной гиперкапнией и гипоксемией. Афферентная импульсация с хеморецепторов повышается. Это способствует увеличению легочной и альвеолярной вентиляции, уменьшению отклонений в газовом составе крови.

У пациентов с заболеваниями легких включается дополнительная импульсация с рецепторов, не имеющих значения в регуляции дыхания в норме. Так, в ответ на выделение биологически активных веществ (гистамин, лейкотриены и др.) или быстрые изменения объема легких реагируют ирритантные рецепторы, расположенные в эпителии воздухоносных путей, и развивается бронхоконстрикция. В интерстиции альвеол и бронхов локализованы юкстакапиллярные рецепторы легких (J-рецепторы), активация которых происходит при повышении давления в сосудах малого кругакровообращения. Возбуждение этих рецепторов происходит при пневмонии, отеке легких и др. Раздражение J-рецепторов вызывает бронхоконстрикцию, проявляющуюся частым и поверхностным дыханием. При плевритах включается импульсация от рецепторов париетального листка плевры.

У больных с патологией легких происходит перестройка дыхательного ритмогенеза, позволяющая обеспечить необходимую вентиляцию в условиях оптимальной частоты и глубины дыхания. Например, при эмфиземе легких, вызванной повышением не эластического (бронхиального) сопротивления дыханию, наблюдается глубокое и нечастое дыхание, являющееся оптимальным в этих условиях. Напротив, у больных эмфиземой легких, характеризующейся повышением не эластического и эластического сопротивления, дыхание становится частым и поверхностным. Это происходит даже независимо от степени гиперкапнии. Дыхательный объем уменьшается, а частота дыхания увеличивается. Такая реакция является оптимальной, поскольку при этом совершается относительно меньшая мышечная работа.

***Альвеолярная гипервентиляция.*** Альвеолярная гипервентиляция связана с увеличением МОД, не обусловленном метаболическими потребностями организма. Более того, альвеолярная гипервентиляция ведет к снижению РаСО2 и алкалозу. развивается первично при нарушении автоматического контроля дыхания (гипервентиляционный синдром) и вторично вследствие стимуляции дыхательного центра метаболитами, продуцируемыми или накапливающимися в организме при декомпенсированном сахарном диабете, уремии, тиреотоксикозе, гипертермии, отравлениях салицилатами, алкоголем и др. При гипервентиляции увеличение МОД не соответствует продукции СО2.

Гипервентиляция может быть активной и пассивной. Пассивная альвеолярная гипервентиляция имеет место при аппаратном искусственном дыхании, когда ослаблен контроль за физиологическими функциями организма. Снижение напряжения СО2 в артериальной крови (гипокапния) ведет к нейрогенному апноэ. Активная альвеолярная гипервентиляция встречается при чрезмерном возбуждении дыхательного центра афферентными и эфферентными системами. В зависимости от происхождения такой афферентации выделяют следующие формы альвеолярной гипервентиляции:

1. Психогенная (например, при неврозах, эмоциональном возбуждении, стрессах);

2. Церебральная (например, опухоль, травма и т.п.);

3. Рефлексогенная (например, при чрезмерном возбуждении различных рецепторов – болевых, температурных, хеморецепторов и т.п.).

Поэтому альвеолярная гипервентиляция встречается при таких патологических состояниях, как лихорадка, гипоксия, интоксикация, при передозировке лекарств и т.д. Патогенез альвеолярной гипервентиляции связан с формированием гипокапнии и алкалоза, что ведет к нарушению электролитного баланса (гипокальциемии, гипокалиемии, гипернатриемии). Снижается коронарный и мозговой кровоток, Так, при раСО2 18 мм рт.ст. интенсивность кровотока в ткани мозга падает на 32%. Это ведет к потере сознания, гипотензии, тканевой гипоксии. Из-за сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина влево (эффект Бора) затрудняется утилизация кислорода тканями, в то время как потребление кислорода дыхательными мышцами может увеличиваться в десятки раз.

Больные предъявляют неспецифические жалобы на сердцебиение, парестезии, тошноту, головную боль, мышечную дрожь, судороги и т.п. Нередко отмечают боли в грудной клетке, связанные с гипоксией миокарда и дыхательных мышц.

Альвеолярная гипервентиляция при гипервентиляционном синдроме устраняется депрессантами или переводом больного на искусственную вентиляцию легких. Уменьшение гипервентиляции происходит по мере устранения вызвавшей ее основной причины.

***Неравномерная вентиляция*.** Регионарное распределение альвеолярной вентиляции при спокойном дыхании уже не вполне равномерно. Базальные сегменты получают относительно большую часть дыхательного объема, верхние отделы – меньшую часть.

Изменения вентиляции могут происходить в отдельных участках легкого (неравномерная вентиляция) или охватывать легкие целиком. Регионарные изменения эластичности, недостаточное расправление легочной ткани (пневмосклероз, пневмокониоз), регионарная обтурация бронхов и т.п. являются причинами неравномерной вентиляции.

***Б. Нарушение газового состава крови****.*

В самом определении дыхательной недостаточности заложен смысл изменения газового состава крови, т.е. неспособность дыхательной системы обеспечить нормальный газовый гомеостаз артериальной крови. К этим показателям относятся следующие:

* Напряжение кислорода: (РаО2 90-100 мм рт.ст.);
* Напряжение углекислого газа (РаСО2 40 мм рт.ст.);
* Показатель водородных ионов (рН 7,40 ед.);
* Объем кислорода (180-200 мл/л);
* Объем углекислого газа (540-550 мл/л);
* Насыщение гемоглобина кислородом (96-98%);
* Остальные показатели кислотно-щелочного равновесия: буферные основания (ВВ 40-60), стандартный бикарбонат (SB 25), избыток или дефицит (ЕВ-2,5-+2,5 ммоль/л).

 При дыхательной недостаточности первоначально развивается гипоксемия (снижение раО2 ниже 90 мм рт.ст.) и далее гиперкапния (раСО2 более 40 мм рт.ст.) и ацидоз (рН менее 7,40 ед.) с потерей буферных оснований. Сатурация гемоглобина кислородом снижается до 80% и менее (цианоз). Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз активируют периферические и центральные хеморецепторы. Кроме того, центральные хеморецепторы стимулируются ио­нами водорода спинномозговой жидкости, где также наблюдается сдвиг рН в кислую сторону (с 7,32 ед. и менее). Гиперкапнический и гипоксический стимулы активируют дыхательный центр и значительно повышают уровень легочной и альвеолярной вентиляции. Так, сдвиг рН артериальной крови на 0,01 ед. удваивает легочную вентиляцию, а повышение раСО2 на 1 мм рт.ст. увеличивают МОД на 1,5 л/мин. Изменяется ход кривой диссоциации оксигемоглобина.

***В. Нарушение диффузионной способности легких.***

# *Нарушения диффузии*. Газообмен в легких происходит благодаря способности газов диффундировать через альвеолярно-капиллярную мембрану при различном парциальном напряжении газов по обе стороны мембраны. Объем диффундируемого газа зависит от площади диффузионной поверхности и величины легочного кровотока, участвующего в газообмене. У здорового человека площадь альвеолярной поверхности составляет 150 м2 и капиллярной – 130 м2. Одномоментно в капиллярах легких находится 200-300 мл крови, в среднем кровь задерживается в легких в течение 0,25-0,75 с. Диффузионную способность легких (ДЛ) рассчитывают по формуле:

ДЛ =V/dP, мл/мин×мм рт.ст.,

где: V – объемная скорость транспорта газа;

dP – разность парциального давления газа по обе стороны мембраны.

Показатель диффузионной способности легких в норме колеблется в пределах 15-30 мл О2 мин/мм рт.ст. (или 230 мл/мин/кПа) и указывает, какое количество газов в мл проходит через альвеолярно-капиллярную мембрану в 1 минуту при разности парциального давления в 1 мм рт.ст. При изменении физико-химических свойств мембраны увеличивается мембранное сопротивление диффузии. Чем длиннее путьгаза из альвеолы до его носителя в крови(эритроцит или плазма), тем медленнее протекает процесс.

Диффузионное сопротивление зависит также от специфических свойств диффундируемого газа. Кислород диффундирует значительно медленнее, так как его растворимость в ткани мембраны в 20 раз меньше, чем углекислого газа. Поэтому диффузионные нарушения при сохранении вентиляции и перфузии сводятся к снижению насыщения крови кислородом, так как углекислый газ диффундирует в достаточных количествах, а также используется для пополнения бикарбонатной буферной системы.

Диффузионный путь газов в среднем равен 0,5-1,0 мкм. Первый этап диффузии представляет собой альвеолярно-капиллярную мембрану (толщина мембраны в среднем равна 0,25-0,36 мкм), состоящую из клеток альвеолярного эпителия (пневмоциты, макрофаги), базальной мембраны, межмембранного пространства и эндотелиальных клеток капилляра. Примерно 80% поверхности альвеол имеет непосредственный контакт с эндотелием капилляров.

На первом этапе диффузии происходит переход газа из альвеол в эпителиальные клетки, в которых газ находится уже в растворенном виде. Процесс диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану осуществляется с участием цитохрома Р450, образующего с кислородом и углекислым газом нестойкие соединения. Благодаря этому упорядочивается перемещение молекул по градиенту концентрации и тем самым значительно ускоряется процесс диффузии.

Градиент парциального давления в первой части диффузионного пути зависит от парциального давления в альвеолах и среднего парциального напряжения газа в плазме легочных капилляров (Pл – Ркап).

На втором этапе газ диффундирует через плазму крови, мембрану и цитозоль эритроцитов до молекулы гемоглобина. Градиент парциального напряже6ния на втором этапе диффузионного пути равен разности парциального давления в плазме легочных капилляров и в эритроцитах. Препятствие при переходе газа через мембрану эритроцита называют внутрикапиллярным сопротивлением диффузии. Эта величина обратно пропорциональна объему крови, одномоментно находящемуся во внутри легочных капиллярах. При редукции капиллярной сети емкость легочных капилляров и диффузия в легких уменьшаются.

Большое значение в процессе диффузии имеет способность газов соединяться с гемоглобином. Наиболее высоким сродством к гемоглобину обладает угарный газ, поэтому парциальное давление СО в плазме остается почти без изменений. Количество СО, поступившее из альвеол в кровь, ограничено лишь свойствами мембраны, а не емкостью крови. Угарный газ является идеальным газом для исследования диффузии.

Хорошей диффузионной способностью обладает закись азота (N2O), но она не образует соединение с гемоглобином. При прохождении кровью одной четверти пути по капилляру парциальное давление N2O в плазме крови уже равно альвеолярному. Ускорение диффузии закиси азота в кровь возможно только благодаря повышению скорости перфузии.

Сродство гемоглобина к кислороду занимает промежуточное положение между угарным газом и закисью азота.

Повышение раО2 в плазме крови после диффузии кислорода в эритроцит происходит намного быстрее, чем для угарного газа, но не столь быстро, как для закиси азота. В покое для выравнивания рО2 по обе стороны альвеолярно-капиллярной мембраны необходимо 0,25 с. В норме эритроцит проходит капилляр за 0,75 с. Следовательно, увеличение скорости перфузии в 3 раза не отразится на оксигенации, если нет ограничения диффузии. При уплотнении альвеолярно-капиллярной мембраны скорость диффузии кис­лорода снижается до 0,5-0,7 с. У таких пациентов ускорение скорости кровотока при физической нагрузке приводит к гипоксемии.

Большим сродством к углекислому газу обладает восстановленный гемоглобин, чем оксигемоглобин. Поэтому диссоциация оксигемоглобина в тканях облегчает образование карбгемоглобина, а образование оксигемоглобина способствует выведению углекисло­го газа легкими. Диффузия углекислого газа происходит по градиенту концентрации, равному 6 мм рт.ст., поэтому рСО2 по обе стороны мембраны быстро выравнивается.

Диффузионные расстройства возникают при уменьшении дыхательной поверхности, снижении градиента парциального напряжения газов в альвеолярном воздухе и крови, увеличении диффузионного пути вследствие утолщения альвеолярно-капиллярной мембраны.

Уменьшение диффузионной способности легких является результатом *повышения диффузионного сопротивления* в альвеолярно-капиллярной мембране и/или в легочном капилляре (альвеоло-капиллярный блок). На начальном этапе суммарная диффузионная способность легких сохраняется в пределах нормы за счет компенсаторного снижения сопротивления диффузии крови. Повышение диффузионного сопротивления капиллярной крови может быть компенсировано снижением мембранного сопротивления диффузии благодаря повышению альвеолярной вентиляции, увеличению объема вдоха и, как следствие, альвеолярной и диффузионной поверхности.

*Ограничение поверхности диффузии* наблюдается при эмфиземе легких, деструктивных поражениях альвеол и капилляров, выпоте или объемном процессе в плевральной полости. После резекции легкого диффузионная поверхность уменьшается пропорционально объему оперативного вмешательства. *Первичное утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны* и увеличение диффузионного пути наблюдается при бериллиозе, асбестозе, саркоидозе, склеродермии, аллергическом альвеолите. Ограничение дыхательной поверхности, утолщение мембраны и уменьшение диффузии происходит при интерстициальном отеке, альвеолярном фиброзе, респираторном дистресс-синдроме взрослых.

*Вторичные нарушения диффузии* в плазме крови возникают при расстройствах гемодинамики (сердечно-сосудистая недостаточность), патологии системы крови (анемии), а также при выраженной тахикардии, когда вследствие уменьшения времени контакта гемоглобина эритроцитов крови с альвеолярным воздухом может наблюдаться ускорение движения крови, и эритроцит пребывает в легочном капилляре менее чем 0,25 с (обычно это время составляет 0,5-0,75 с).

Улучшить альвеолярно-капиллярную диффузию можно ингаляцией кислорода, уменьшением интерстициального отека, противовоспалительной терапией и т.п.

# *Функциональная диагностика диффузионных нарушений.* Наибольшее распространение получили методики, в которых диффузия оценивается по способности СО диффундировать через альвеолярно-капиллярную мембрану. При проведении функциональных исследований используют также кислород, углекислый газ, закись азота и др. Используемый для исследования газ должен иметь более высокую растворимость в крови, чем в альвеолярно-капиллярной мембране, так как этим определяется направленность процесса диффузии от альвеол к капиллярной крови и способность образовывать соединения с гемоглобином, иначе будут определяться изменения газов крови, связанные с перфузией. Существует два способа определения диффузионной способности легких: метод "одиночного вдоха" (пациент делает глубокий вдох смесью газов CO и О2, задерживает дыхание на 10 с, затем делает спокойный выдох) и метод "устойчивого состояния" (основан на длительном спокойном дыхании до состояния насыщения, когда вследствие выравнивания рСО по обе стороны мембраны концентрация СО в выдыхаемом воздухе перестает уменьшаться).

Нормальная величина диффузионной способности в среднем равна 25 мл/мин/мм рт.ст. Для нарушения диффузии характерно наличие гипоксемии без гиперкапнии и усиление гипоксемии при произвольном увеличении вентиляции (мышечная работа). При гипервентиляции, соответственно, увеличивается расход кислорода, а при ограничении диффузионной способности легких гипоксемия нарастает.

Диффузионные нарушения могут выявляться в покое и при физической нагрузке. Ранняя диагностика диффузионных нарушений возможна при проведении велоэргометрической пробы.

***Нарушения перфузии*.** В легкие кровь поступает по системе легочных (малый круг кровообращения) и бронхиальных (большой круг кровообращения) сосудов. Основной функцией малого круга является оксигенация венозной крови и удаление из нее углекислого газа. Способность организма человека к насыщению кислородом ограничена. Депо кислорода составляет примерно 1000 мл. При этом на артериальную кровь приходится 600 мл, на венозную кровь – 200 мл. Среднее время прохождения крови через малый круг кровообращения у человека равно 4,5-5 с. В состоянии покоя в сосудах легких находится 500 млкрови (10% ОЦК; 55% этого объема приходится на левое легкое), из них 80-120 мл – в артериальном русле. Объем легочных капилляров равен 120-140 мл (человека с массой тела 70 кг), поверхность сосудистого русла в среднем составляет 70 м2 (100 м2 – на высоте вдоха, 30 м2 – в конце выдоха).

Особенность легочного кровотоказаключается в том, что весь ОЦК обязательно попадает в легкие. В условиях нагрузки минутный объем крови может возрастать в 6 раз по сравнению с покоем, при этом кровеносная система легких благодаря регуляторным механизмам в состоянии отвечать па предъявление к ней повышенного требования.

В легочных сосудах сопротивление кровотоку в 10-15 раз меньше, чем в сосудах других тканей, из-за относительно меньшей толщины сосудистой стенки. Большая растяжимость стенок легочных сосудов обеспечивает незначительные изменения давления в сосудах малого круга кровообращения при значительных расстройствах в нем кровотока или изменении объема притекающей крови. При увеличении перфузии легких пассивно снижается легочное сопротивление и увеличивается объем сосудистого русла. В легочных сосудах мышечный слой выражен незначительно, что не позволяет четко дифференцировать резистивную и емкостную функции между артериями и венами легких.

Движущей силой легочного кровотока является разность давлений в правом желудочке и левом предсердии, главным регулирующим механизмом – легочное сосудистое сопротивление. Многочисленные рецепторы, расположенные в легочных сосудах, обеспечивают рефлекторную регуляцию перфузии легких.

Давление в сосудистой сети легких зависит от давления в левых отделах сердца и составляет в среднем в артериях 15-25, в венах – 9-15 мм рт.ст. Некоторое увеличение давления в легочной артерии происходит при пятикратном увеличении объема крови в легких. Давление в сосудах легких может изменяться в зависимости от тонуса бронхов. При бронхоспазме появляются признаки легочной гипертензии.

Легочная гипертензия, как правило, бывает вторичного генеза и наиболее часто вызвана функциональными и структурными изменениями мелких артерий. Повышение давления в легочной артерии может быть более значительным, чем повышение давления в большом круге кровообращения.

Сосуды малого круга являются определенным барьером, удаляющим из крови циркулирующие микроагрегаты тромбоцитов и эритроцитов, оторвавшиеся тромбы, жировые и газовые эмболы и др. Незначительное количество задерживающихся микроэмболов не вызывает существенных нарушений перфузии. Массивная эмболия сосудов малого круга кровообращения приводит к таким тяжелым расстройствам перфузии, как ишемия легких, респираторный дистресс-синдром взрослых. В ответ на изменения легочного кровотока включаются рефлекторные реакции в малом и большом круге кровообращения. При купировании патологического процесса изменения в легочном и бронхиальном сосудистом русле претерпевают обратное развитие, бронхиально-легочные анастомозы редуцируются или исчезают.

Микроциркуляторное русло представлено сетью капилляров двух видов – широкие (диаметр 20-40 мкм) и узкие (диаметр 4-12 мкм). Широкие капилляры образуют крупные петли и способны одномоментно вмещать до пяти эритроцитов. Узкие капилляры формируют мелкопетлистую капиллярную сеть, способны вмещать 1-2 эритроцита. По широким капиллярам в условиях покоя протекает основная масса перфузируемой через легкие крови. Узкие капилляры включаются в процесс перфузии при физических нагрузках. Время перфузии крови по широким капиллярам значительно меньше, чем по узким капиллярам. Для прохождения через капилляр малого диаметра эритроциту требуется 1 с. При тяжелой мышечной работе время сокращается до 0,5 с.

Система бронхиальных сосудов снабжает кровью дыхательные пути вплоть до терминальных бронхиол. На ее долю приходится примерно 3% легочного кровотока. В бронхиальных сосудах уровень кровяного давления выше, чем в легочных. Поэтому большая часть крови из них поступает в легочные сосуды, что приводит к некоторому снижению рО2 в легочной вене.

Наличие двух систем кровоснабжения легких определяет особенности массопереноса различных веществ в них. Так, кислород транспортируется из альвеол в кровь легочных сосудов, а из бронхиальных сосудов в ткань легкого, углекислый газ – в противоположном направлении. Из системы легочных сосудов снабжаются субстратами альвеолы, альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы. Альвеолярная стенка часть кислорода для собственного метаболизма получает непосредственно из воздуха.

Из притекающей крови в ткань легкого интенсивно перемещаются липиды и липопротеиды. Из клеточных структур легких в кровь поступают катехоламины, антикоагулянты и др. Эти перемещения происходят путем микропиноцитоза.

Гидродинамические параметры системы бронхиальных сосудов обеспечивают транспорт воды в интерстиций и последующее лимфообразование. Редукция кровотока по бронхиальным сосудам сопровождается снижением или прекращением лимфооттока из легких. Бронхиальные сосуды играют первостепенную роль в лимфогенезе. Этому способствуют близкое расположение бронхиальных и лимфатических сосудов и более высокое гидродинамическое давление, определяющее поток жидкости и белковых масс из них в интерстиций, где находятся лимфатические терминала.

В легких существуют многочисленные артериовенозные анастомозы между сосудами малого и большого круга кровообраще­ния, играющие важную роль в условиях патологии.

Нарушения перфузии легких могут быть результатом патологических процессов как в легких, так и в других органах и системах организма. В условиях острых заболеваний легких гемодинамические расстройства в системе легочной артерии обусловлены в основном тромбоокклюзионными процессами и характеризуются снижением или полной блокадой локального кровотока. Наряду с этим, уже на ранних стадиях пневмонии в пораженных отделах легких открываются артериовенозные анастомозы между сосудами большого и малого круга кровообращения. При воспалении бронхов увеличивается кровенаполнение оплетающих их артерий. При остро развивающихся гнойно-деструктивных процессах расширенные, извитые, патологически измененные бронхиальные артерии могут стать источником тяжелого легочного кровотечения.

При хронизации воспалительного процесса сохраняющиеся нарушения перфузии становятся пусковым механизмом для вторичных гемодинамических расстройств и сдвигов вентиляционно-перфузионных отношений в легких, приводящих к выраженным расстройствам кровообращения и дыхания. Присоединение эмфиземы, пневмосклероза способствует повышению бронхиального и легочно-сосудистого сопротивления, развитию легочной гипертензии, повышению давления в правом желудочке и формированию типичной картины «легочного сердца». Прогрессирование этого процесса ведет к редукции и обеднению периферического легочного-сосудистого русла с выключением участков микроциркуляторного русла, а также бронхиального кровотока.

Выделяют три типа нарушений легочной перфузии, ведущих к дыхательной недостаточности:

*1-й тип* нарушений развивается в результате эмболии легочных сосудов (макро- и микроэмболия). Изменения легочного кровотока при этом зависят от характера эмболии. Возможно возникновение ишемии легкого, образование в ишемизированной зоне биологически активных веществ, влияющих на процессы перфузии и просвет бронхов.

*2-й тип* нарушений обусловлен системными васкулитами (гиперреактивные васкулиты, септические заболевания, васкулиты типа Шенляйн-Геноха, гранулематоз Вегенера, артериит Такаясу и др.). Сосуды легких вовлекаются в процесс в первую очередь в связи с высокой вероятностью попадания в них аллергенов, токсинов и способностью клеток паренхимы секретировать биологически активные вещества.

*3-й тип* нарушений, вызывающих дыхательную недостаточность, – легочная артериальная гипертензия при пороках митрального клапана, врожденных пороках сердца (открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, открытый атриовентрикулярный канал, дефект межжелудочковой перегородки), хронических обструктивных заболеваниях легких.

Развитие легочной гипертензии может быть вызвано альвеолярной гипоксией – *легочная гипоксическая вазоконстрикция.* Этот тип нарушений перфузии возникает при горной болезни, хронических обструктивных заболеваниях легких, заболеваниях плода и новорожденных. В основе данного вазоконстрикторного механизма лежит физиологический принцип – невентилируемая альвеола не должна перфузироваться, чтобы венозная кровь не попала в большой круг кровообращения.

В физиологических условиях в разных участках легких объем кровотока определяется комплексом факторов, среди которых ведущее место занимает рО2 альвеолярного воздуха. Уменьшение вентиляции альвеолы и снижение в ней рО2 сопровождается гипоперфузией этой зоны. Благодаря такому механизму регуляции в покое часть альвеол не функционирует, и, тем не менее, насыщение крови кислородом поддерживается на адекватном уровне (96-98%). Однако при значительном нарушении вентиляции альвеол происходит повышение давления в легочной артерии, вызванное спазмом сосудов. Окончательно механизм этого феномена не выяснен. Однако четко выявлено усиление вазоконстрикции при повышении концентрации ионов [Н+], накоплении вазоконстрикторных субстанций в зоне невентилируемых альвеол (гистамин, серотонин, ПГ F2α), активации β-адренергической импульсации легочных сосудов в условиях гипоксии. При отсутствии патологического процесса в легких выключение из вентиляции части функционирующей поверхности вызывает рефлекторное уменьшение в тех же участках и легочного кровотока. При патологии этот приспособительный механизм может оказаться неадекватным и проявляться в виде гиперреактивности (возникновение артериальной легочной гипертензии), гипореактивности (увеличение шунтирования венозной крови) и гипоксемии. Повышение давления в малом круге в условиях покоя свидетельствует о манифестации легочной гипертензии, выявление повышенного давления только в условиях физической нагрузки – о латентной форме легочной гипертензии.

Причины *первичной (идиопатической) легочной гипертензии* остаются неясными. Некоторые авторы связывают ее развитие с патологией легочного нервного сплетения (плексогенная легочная артериопатия) и веноокклюзионной патологией. Диагноз первичной легочной гипертензии может быть поставлен при отсутствии в анамнезе указаний на легочную и сердечную патологию, повышении легочного давления при нормальном капиллярном кровотоке, отсутствии локальных изменений в сосудистом русле легких при ангиографическом исследовании. Для этой патологии характерно высокое давление в легочной артерии и гипертрофия правых отделов сердца. При морфологических исследованиях выявляется концентрический фиброз интимы легочной артерии.

Заболевания легких, особенно сопровождающиеся обструктивными нарушениями, могут приводить к развитию вторичной *легочной гипертензии*.

Соответственно степени альвеолярной гиповентиляции и альвеолярной гипоксии возникает спазм легочных артериол, ограничивающий кровоток через плохо вентилируемые альвеолы и препятствующий сбросу венозной крови в большой круг кровообращения (альвеолярно-сосудистый рефлекс Эйлера-Лильестранда). Выраженность рефлекса зависит от степени альвеолярной гиповентиляции.

При сердечной недостаточности также возможно развитие легочной гипертензии.

У здоровых людей может развиваться преходящая легочная; гипертензия при вдыхании воздуха с низким содержанием кислорода.

# *Функциональная диагностика перфузионных нарушений*. Неинвазивные методы функциональной диагностики (электрокардиография, механокардиография и др.) позволяют косвенно оценивать состояние перфузии легких и связанных с этим органных нарушений. В последние годы широкое распространение получили методы ангиографии и радиоизотопной сцинтиграфии.

Исследование легочного кровотока можно проводить локально и на органном уровне. Общий объем легочной перфузии равен кровотоку в большом круге кровообращения. Измеряют его методом газо- и термодилюции, магнитной флоуриметрии, радиоизотопным методом. Принцип метода разведения красителя или радиоактивного изотопа заключается в том, что объем легочного кровотока равен отношению количества индикатора к его концентрации в артериальной крови.

Способ определения легочного кровотока по Фику основан на сопоставлении объема поглощенного кислорода (vO2) с артерио-венозной разницей по кислороду:

Q =VO2/paO2 – pvO2.

Ингаляционные пробы с использованием таких газов, как закись азота, ацетилен позволяют одновременно оценить легочную перфузию, диффузионную способность и альвеолярный объем.

Легочную перфузию оценивают при измерении объема перфузированной крови в единицу времени, системного артериального давления и давления в легочной артерии, которое измеряют с помощью катетера, введенного в правый желудочек и легочную артерию.

Основой раннего выяснения перфузионных нарушений является определение гемодинамических показателей в покое и при дозированной физической нагрузке, в положении сидя (лежа) и стоя.

В условиях нагрузки увеличение объема перфузируемой крови сопровождается повышением давления в легочной артерии, которое людей моложе 40 лет не превышает 30 мм рт.ст.

***Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений*.** Процессы вентиляции, перфузии и диффузии протекают в различных отделах легких неодинаково. Эта функциональная неоднородность имеет существенное значение в условиях патологии. Нарушения газообмена возникают при изменении каждой из перечисленных функций, наиболее часто – при несоответствии вентиляции и кровотока.

Суммарно в легких отношение легочной вентиляции (Va, л/мин) к перфузии (Q, л/мин) у здорового человека в покое составляет примерно 0,8-1,0 (например, Vа/Q=4,5/5=0,9). Локальные отклонения отношения Va/Q=0,63-3,3 проявляются минимальными изменениями суммарного газообмена. *У* человека, находящегося в вертикальном положении, интенсивность перфузии снижается от основания к верхушкам легких, в нижних отделах по сравнению с верхушками кровоток значительно больше.

Расстояние между верхушками и диафрагмой у взрослого человека равно примерно 30 см. В положении стоя в плевральной полости разница давления в верхних и нижних отделах составляет в среднем 7 см вод.ст., из этого следует, что в области верхушек транспульмональное давление выше, чем у основания. Поэтому на вдохе наиболее выражено растяжение альвеол, расположенных в верхних отделах легких, и на их долю приходится большая нагрузка при дыхании.

Различия легочного кровотока проявляются в легочных сегментах, расположенных на разных уровнях относительно основания сердца. В отделах легких, расположенных ниже уровня сердца, к среднему давлению в легочных артериях прибавляется гидростатическое давление кровяного столба. В отделах, расположенных выше уровня сердца, наоборот, величина легочного кровотока меньше на эту величину.

Относительно низкое давление в малом круге кровообращения определяет ограничение перфузии в верхушках легких, которое в положении лежа нивелируется и вместо него появляется вентро-дорзальный градиент. В положении на боку легкое, расположенное ниже, вентилируется и перфузируется лучше. Во время физической нагрузки значение коэффициента Va/Q изменяется, при этом повышение перфузионного давления обеспечивает улучшение кровотока в верхушечных отделах легких.

Если вентиляция преобладает над кровотоком (АВ/МО будет больше 1,0), то из крови вымывается большее количество СО2, что ведет к гипокапнии. Если вентиляция отстает от кровотока (АВ/МО меньше 1,0), то в альвеолярном воздухе будет нарастать РСО2 и снижаться РО2, что приведет к гипоксии и гиперкапнии.

## При нормальном газообмене оптимальное соотношение АВ/МО должно поддерживаться во всех альвеолах. Однако полностью это условие не выполняется даже в норме из-за анатомических и функциональных особенностей отдельных легочных единиц (участков легких). Например, альвеолярная вентиляция и перфузия в нижних отделах легких осуществляется интенсивнее, чем в остальных его отделах. В верхних отделах легких альвеолярная вентиляция доминирует над кровотоком, а в нижних, наоборот – перфузия преобладает над альвеолярной вентиляцией.

В условиях патологии (например, при хронических обструктивных заболеваниях легких, дистресс-спндроме взрослых и новорожденных) неравномерное распределение сопротивления дыхательных путей и растяжимости легочной ткани приводит к гиповентиляции, нарушается соответствие между вентиляцией и кровотоком, а значение вентиляционно-перфузионного коэффициента может быть в пределах от 0,01 до 100. Наряду с этим имеются нормально функционирующие зоны легочной ткани и пространства, вентилируемые крайне недостаточно, вплоть до формирования полного шунта.

Низкое значение Va/Q характерно для тех зон, где вентиляция значительно меньше перфузии, наоборот, высокие значения Va/Q определяются в зонах с гипервентиляцией и резко сниженной перфузией, при этом одни зоны легких хорошо вентилируются и кровоснабжаются, а в других – вентилируется неперфузируемое альвеолярное мертвое пространство. В отдельных зонах вентиляция и кровоток находятся в оптимальном соответствии, благодаря чему осуществляется адекватный газообмен, но в других зонах имеет место перфузия нефункционирующих коллабированных альвеол. В случае, если процессы вентиляции и перфузии сохраняются на постоянном уровне при уменьшении поверхности газообмена, постепенно увеличивается объем мертвого пространства и примесь венозной крови с последующим развитием гипоксии и гиперкапнии.

Нарушения вёнтиляционно-перфузионных отношений, как правило, проявляются гипоксемией и нормокапнией. Повышение содержания углекислого газа приводит к стимуляции дыхательного центра и гипервентиляции. Однако на величину рО2 артериальной крови это значительного влияния не оказывает, так как увеличение вентиляции происходит преимущественно в хорошо вентилируемых альвеолах. Принадлежащие к ним капилляры содержат оксигенированную кровь, и дальнейшее повышение рО2 даст только незначительный дополнительный прирост оксигемоглобина.

Иначе обстоит дело с углекислым газом. Свойство СО2 легко растворяться обеспечивает быстрое выравнивание значений рСО2 в капиллярной крови и альвеолярном воздухе. Поэтому при гипервентиляции происходит быстрое вымывание СО2 и развитие гипокапнии. Смешение крови с низким содержанием СО2 и крови с высоким содержанием СО2, поступающей из зоны плохо вентилируемых альвеол, проявляется нормокапнией.

При заболеваниях легких к физиологической неравномерности (АВ/МО альвеолярная вентиляция/перфузия) присоединяется патологическая. Так, при пневмониях, ателектазе и других заболеваниях кровоток и альвеолярная вентиляция в пораженных участках легких ограничивается, а в остальных здоровых участках интенсифицируется. Поэтому в легких как в физиологических, так и особенно в патологических условиях имеются альвеолы, (1) оптимально вентилируемые и перфузируемые; (2) альвеолы, которые вентилируются, но не перфузируются (так называемое альвеолярное мертвое пространство); (3) альвеолы, которые не вентилируются, но перфузируются (альвеолярный веноартериальный шунт). Между этими крайними состояниями возможна масса переходных состояний. Таким образом, газовый состав оттекающей от легких крови будет зависеть от интеграции всех перечисленных механизмов:

1. Оптимального значения коэффициента АВ/МО = 1.

2. Альвеолярного мертвого пространства (АВ/МО больше 1.0).

3. Альвеолярного веноартериального шунта (АВ/МО меньше 1,0).

Из изложенного материала следует, то определенная часть крови, в которой не произошло газообмена, попадает в артериальное русло. Это явление получило наименование сброса, или *шунтирования.* В легочной ткани шунтирование имеет место и при физиологических условиях (5-7%), но особое значение оно приобретает в патологии: глобальное поражение легких, врожденные пороки сердца (незаращение межпредсердной перегородки, межжелудочковой перегородки, Боталлова протока - прямые причины шунтов). Это ведет к гипоксемии, снижении оксигенации крови (цианоз), гиперкапнии, ацидозу и другим проявления дыхательной недостаточности.

***Б. Нарушение газового состава крови****.*

В самом определении дыхательной недостаточности заложен смысл изменения газового состава крови, т.е. неспособность дыхательной системы обеспечить нормальный газовый гомеостаз артериальной крови. К этим показателям относятся следующие:

1. Напряжение кислорода: (раО2 90-100 мм рт.ст.);

2. Напряжение углекислого газа (раСО2 40 мм рт.ст.);

3. Показатель водородных ионов (рН 7,40 ед.);

4. Объем кислорода (180-200 мл/л);

5. Объем углекислого газа (540-550 мл/л);

6. Насыщение гемоглобина кислородом (96-98%);

7. Остальные показатели кислотно-щелочного равновесия: буферные основания (ВВ 48), стандартный бикарбонат (SB 24), избыток или дефицит (ЕВ-2,5-+2,5 ммоль/л).

 По мере формирования дыхательной недостаточности первоначально развивается гипоксемия (снижение раО2 ниже 90 мм рт.ст.) и далее гиперкапния (раСО2 более 40 мм рт.ст.) и ацидоз (рН менее 7,40 ед.) с потерей буферных оснований. Сатурация гемоглобина кислородом снижается до 80% и менее (цианоз). Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз стимулируют периферические и центральные хеморецепторы. Кроме того, центральные хеморецепторы стимулируются ионами водорода спинномозговой жидкости, где также наблюдается сдвиг рН в кислую сторону (с 7,32 ед. и менее). Гиперкапнический и гипоксический стимулы активируют дыхательный центр и значительно повышают уровень легочной и альвеолярной вентиляции. Так, сдвиг рН артериальной крови на 0,01 ед. удваивает легочную вентиляцию, а повышение раСО2 на 1 мм рт.ст. увеличивают МОД на 1,5 л/мин. Изменяется ход кривой диссоциации оксигемоглобина.

**Г. Одышка**.

Одышка, или диспноэ – это нарушение глубины, частоты и ритма дыхания с субъективным компонентом ощущения недостатка воздуха или затруднением дыхания. Испытывая ощущение недостатка воздуха, пациент не только непроизвольно, но и сознательно уменьшает активность дыхательных движений, стремясь избавиться от тягостного чувства затруднения дыхания. Этим субъективным компонентом одышка отличается от остальных видов нарушений вентиляции (полипноэ, гиперпноэ и т.п.). Таким образом, одышка является главным фактором, ограничивающим жизненную, в первую очередь физическую активность больного человека. В условиях патологии одышку могут вызвать следующие причины:

1. Снижение оксигенации крови (рО2 менее 90 мм рт.ст., особенно в диапазоне 80-20 мм рт.ст.), альвеолярного воздуха (рАО2 менее 100 мм рт.ст.) или нарушения кровообращения в легких;

2. Нарушения транспорта газов крови (анемии, шунты, недостаточность кровообращения);

3. Ограничение подвижности грудной клетки и диафрагмы, что требует излишнего напряжения дыхательной мускулатуры;

4. Гипоксия, гиперкапния, ацидоз;

5. Повышенный обмен веществ в организме;

6. Функциональные и органические поражения ЦНС.

Патогенез одышки окончательно не изучен, однако в формировании одышки имеют значения следующие факторы:

1. Усиленная импульсация хеморецепторов вследствие ацидоза и стимуляция ею дыхательного центра;

2. Возбуждение надбульбарных структур (кора, гипоталамус, лимбика, т.к. формирование одышки осуществляется в коре больших полушарий);

3. Усиленная импульсация с механорецепторов трахеобронхиального дерева (медленно адаптирующихся, быстро адаптирующихся и J-механорецепторов). Известно, что стимуляция быстро адаптирующихся и J-рецепторов стимулирует развитие частого поверхностного дыхания).

4. Усиленная импульсация с проприорецепторов дыхательных мышц во время их значительного напряжения;

5. Усиленная импульсация с механо- и хеморецепторов верхних дыхательных путей во время кашля, бронхоспазма и т.п.;

6. Усиленная импульсация с прессо- и барорецепторов сосудистого русла, а также терморецепторов и болевых рецепторов.

Крайняя степень одышки носит название удушье, а приступы удушья называют астмой.

Виды одышек. По типу расстройств ритма дыхательных движений выделяют следующие виды одышек:

1. Инспираторная (затруднения на вдохе, встречается при сужении проксимальных дыхательных путей - трахея, крупные бронхи, например, в первой стадии асфиксии);

2. Экспираторная (затруднения на выдохе, встречается при сужении просвета дистальных дыхательных путей - мелких бронхов, например при бронхиальной астме);

3. Гиперпноэ – частое глубокое дыхание (встречается при анемизации мозга, сильном болевом раздражении и т.д.).

4. Тепловая одышка (термическое полипноэ);

5. Тахипноэ – частое поверхностное дыхание (при пневмониях, плевритах и других заболеваниях легких).

6. Редкое глубокое дыхание (стенотическое дыхание при сужении трахеи и верхних дыхательных путей);

7. Брадипноэ – редкое глубокое дыхание.

Теперь рассмотрим патогенетические механизмы нарушений **легочного кровотока,** или перфузии. Движущей силой кровотока в легких является градиент давления между правым желудочком и левым предсердием. Давление в правом желудочке равно 15-20, в левом предсердии – 5-7 мм рт.ст., и, таким образом, градиент давления составляет около 10 мм. Адекватность легочного кровотока уровню альвеолярной вентиляции для легких в целом определяется следующими факторами:

1. Объемом циркулирующей крови (около 5 л);

2. Эффективностью работы правого и левого желудочков сердца;

3. Сосудистым сопротивлением малого круга кровообращения;

4. Внутри альвеолярным давлением воздуха;

5. Влиянием гравитационных сил.

Все вышеуказанные факторы тесно взаимосвязаны, и любой из них в отдельности или различные их сочетания могут быть причиной расстройства легочной перфузии. Неадекватность легочно-капиллярного кровотока уровню альвеолярной вентиляции чаще всего возникает при развитии гипертензии или гипотензии в малом круге кровообращения.

Различают две формы легочной гипертензии: прекапиллярную и посткапиллярную. Прекапиллярная форма легочной гипертензии характеризуется повышением сопротивления в мелких сосудах малого круга кровообращения, включая капилляры. Посткапиллярная форма легочной гипертензии характеризуется застойными явлениями в легких. Обе формы встречаются при спазме артериол, сдавлении облитерации или обтурации сосудов легких, в т.ч. рефлекторном (раздражении барорецепторов легких, при сдавлении легочных вен опухолью, спайками), митральном стенозе, гипертонической болезни, инфаркте миокарда (левожелудочковая недостаточность). Нарушения легочного кровотока встречается при гипотензии, гиповолемии, пороках сердца при сбросе крови справа налево – шунтирование. Таким образом, к уменьшению перфузии легких приводят следующие процессы:

1. Нарушение сократительной способности правого желудочка;

2. Нарушение сократительной способности левого желудочка, приводящей к развитию застойных явлений в легких;

3. Некоторые врожденные и приобретенные пороки сердца (стеноз легочного ствола, правого предсердно-желудочкового отверстия и т.п).

4. Сосудистая недостаточность;

5. Эмболия легочной артерии.

Во всех случаях страдает насыщение крови кислородом, оттекающей от легких, – гипоксемия, что ведет к гипоксии тканей.

#### ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ

#### ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дыхательная недостаточность – патологическое состояние, при котором аппарат внешнего дыхания не может обеспечить нормальный газообмен и физиологические концентрации газов крови, либо это достигается благодаря гиперфункции аппарата внешнего дыхания. Критерием оценки этого состояния являются показатели газового состава крови.

Понятие дыхательной недостаточности более емкое, чем легочная недостаточность, ибо дыхательная система представляет собой совокупность органов (аппарат регуляции, легкие, грудная клетка, дыхательные мышцы и т.д.). Нарушение функции любого из этих органов может привести к дыхательной недостаточности.

Причины дыхательной недостаточности разнообразны. Они могут быть экзо- и эндогенной природы. Дыхательная недостаточность может быть следствием первичного (пневмония, астматический статус и др.) и вторичного (респираторный дистресс-синдром взрослых, сердечная недостаточность и др.) поражения легких. Развитие дыхательной недостаточности возможно без повреждения легочной паренхимы при низком рО2 во вдыхаемом воздухе, нарушениях регуляции дыхания.

Одной из причин дыхательной недостаточности является отсутствие адекватной вентиляции в ответ на раздражение хеморецепторов. Этот феномен имеет генетическую предрасположенность. Вероятно, снижение рецепторной чувствительности у пациентов с дыхательной недостаточностью является механизмом адаптации к обструктивным изменениям в дыхательных путях.

В зависимости от этиологических факторов, патогенетических механизмов, клинических проявлений, степени тяжести, потребности в различных методах и принципах лечения предложено много классификаций дыхательной недостаточности. В последние годы выделяют два вида дыхательной недостаточности.

*Дыхательная недостаточность с преобладанием внелегочных нарушений:*

•нарушения центральной регуляции дыхания (инсульт, опухоль, травмы мозга, медикаментозные поражения и др.);

•нарушения нервно-мышечной передачи импульса (полиомиелит, полирадикулоневриты, миастения, интоксикации, в том числе медикаментозные);

•торакодиафрагмальные нарушения (поражения дыхательной мускулатуры – миалгии, миодистрофии и др., ограничение' подвижности грудной клетки – деформации, травмы и др.);

•нарушения системы кровообращения (левожелудочковая недостаточность гиповолемия и др.);

•анемии.

Внелегочные механизмы дыхательной недостаточности возникают первично, и легкие в этот период еще остаются интактными. В последующем по мере развития основного процесса вторично повреждаются легкие и в прогрессировании дыхательной недостаточности уже имеют значение легочные механизмы,

*Дыхательная недостаточность с преобладанием легочных нарушений:*

* обструкция центральных и периферических дыхательных путей (инородное тело, ларингоспазм, бронхоспазм, отечно-воспалительный синдром и др.);
* нарушения растяжимости легочной ткани (пневмофиброз, эмфизема, интерстициальный отек, пневмоторакс и др.);
* утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны (интерстициальный отек, фиброз, силикоз, коллагенозы и др.);
* нарушение легочной перфузии (эмболия легочной артерии, васкулиты, легочная гипертензия и др.);
* уменьшение объема легочной ткани (резекция легкого, ателектаз, кистозные поражения легких и др.).

В клинической практике, как правило, имеется сочетание нарушений. Так, при пневмонии дыхательная недостаточность развивается вследствие обструктивных, рестриктивных, перфузионных и диффузионных нарушений.

Развитие и течение дыхательной недостаточности может быть острым и хроническим. В зависимости от степени выраженности дыхательной недостаточности возможно развитие изолированной гипоксемии или сочетание гипоксемии с гиперкапнией. Исходя из этого в клинической практике признано целесообразным выделять следующие формы дыхательной недостаточности:

* гипоксемическая (паренхиматозная);
* гиперкапническая (вентиляционная);
* смешанная (гипоксемическая и гиперкапническая).

*Гипоксемическая форма* дыхательной недостаточности. Ведущая роль в развитии этой формы дыхательной недостаточности принадлежит нарушению перфузии и диффузии, в меньшей степени имеет значение неравномерное внутрилегочное распре69деление газа. В результате дисбаланса между вентиляцией и перфузией и усиления внутрилегочного шунтирования венозной крови развивается артериальная гипоксемия. Недостаточно насыщенная кислородом кровь, поступающая из легочных зон с измененным вентиляционно-перфузионным соотношением, соответственно, уменьшает раО2 крови, оттекающей от легких.

*Гиперкапническая форма* дыхательной недостаточности развивается при первичном уменьшении эффективной легочной вентиляции (альвеолярная гиповентиляция). При этом оксигенация крови и выделение углекислого газа нарушаются. Выраженность гиперкапнии пропорциональна степени альвеолярной гиповентиляции.

Дыхательная недостаточность может быть компенсированной (при этом компенсаторные механизмы обеспечивают поддержание нормального газового состава крови) и декомпенсированной с наличием артериальной гипоксемии и/или гиперкапнии.

*Смешанная форма* дыхательной недостаточности наблюдается при обострении хронических неспецифических заболеваний легких с обструктивным синдромом. Ее развитие обусловлено генерализованными нарушениями бронхиальной проходимости, которые могут сочетаться с прогрессирующей слабостью дыхательных мышц и развитием гиперкапнии. Вентиляционные нарушения, как правило, происходят на фоне выраженной гипоксемии, вызванной вентиляционно-перфузионными нарушениями в легких, связанными с основным заболеванием.

***Острая дыхательная недостаточность*** – любое остро развившееся состояние, характеризующееся недостаточным поступлением кислорода или задержкой углекислоты, либо тем и другим одновременно, и создающее угрозу для жизни.

Острую дыхательную недостаточность следует рассматривать как патофизиологическое состояние, являющееся результатом разнообразных патологических процессов, в том числе внезапных функциональных изменений сердца и легких. Первично могут нарушаться вентиляция и перфузия легких, поэтому возможно развитие как гиперкапнической, так и гипоксической форм острой дыхательной недостаточности. Возможно одновременное проявление обоих типов нарушений, но, как правило, один из них доминирует. Острая дыхательная недостаточность развивается при первичном поражении легких или вторичной реакции легких на воздействие.

Острая дыхательная недостаточность возникает быстро, скорость наступления респираторных расстройств исчисляется от нескольких минут до нескольких часов и требует срочной диагностики и неотложной терапии. Основными симптомами острой дыхательной недостаточности являются прогрессирующая одышка и цианоз. Цианоз возникает, если содержание гемоглобина в крови превышает 50 г/л. Он наиболее выражен у полнокровных, тучных людей. Напротив, у больных с анемией уровень гемоглобина может быть ниже, поэтому у них острая дыхательная недостаточность характеризуется выраженной бледностью. На определенном этапе развития острой дыхательной недостаточности возможна гиперемия кожных покровов, связанная с вазодилататорным действием углекислоты.

Гипоксемия является более ранним признаком острой дыхательной недостаточности, чем гиперкапния, что связано с особенностями диффузии кислорода и углекислого газа. Гиперкапния наиболее выражена при обструкции бронхов и формировании тотальной легочной обструкции. Диагностика дыхательной недостаточности основана на определении газового состава, рН и оксигемоглобина крови.

Диагностика острой дыхательной недостаточности затруднительна, так как такие симптомы, как потливость, гиперемия кожных покровов, тахикардия, артериальная гипертензия, непостоянны в связи с фазностью действия избытка углекислоты на организм, а такие симптомы, как головная боль, тремор, расстройство сна, помрачение сознания, нарастающая заторможенность, неспецифичны.

Таблица 2

Газовый состав крови у больных с дыхательной недостаточностью

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степень тяжести дыхательной недостаточности | раО2 (мм рт.ст.) | раСO2(мм рт.ст.) |
| Норма | 96-98 | 35-45 |
| Умеренная | >70 | <50 |
| Средняя | 70-50 | 50-70 |
| Тяжелая | <50 | >70 |

Выраженность диспноэ (тахиппоэ, полипноэ, олигопноэ) не всегда коррелирует со степенью артериальной гипоксемии. Оценка двух параметров – тахипноэ и тахикардии – позволяет дать заключение о степени тяжести дыхательной недостаточности. Частота дыхания свыше 32 в минуту и тахикардия свыше 120 в минуту являются показанием для перевода больного в отделение интенсивной терапии. В тяжелых случаях тахикардия сменяется брадикардией, что указывает па возможность развития комы.

В механизме острой дыхательной недостаточности существенную роль играет гиперкатехоламинемия. Повышение уровня катехоламинов в крови направлено на ограничение гипоксемии и гиперкапнии. На ранних стадиях острой дыхательной недостаточности гиперкатехоламинемия обусловливает тахикардию и артериальную гипертензию. Развитие артериальной гипотензии, коллапса, возникающих на поздней стадии острой дыхательной недостаточности указывает на снижение сердечного выброса и гиповолемии в условиях острой дыхательной недостаточности.

Крайние проявления острой дыхательной недостаточности принято называть *асфиксией,* что в переводе с греческого означает «*без пульса».* В случаях внезапного апноэ или асфиксии главенствующую роль в развитии необратимых изменений играет гипоксия, смерть наступает через несколько минут. При обструкции верхних дыхательных путей, утоплении и т.п. гипоксемия нарастает стремительно, хотя в этом случае отсутствуют нарушения по типу асфиксии.

*Гипоксическая форма* острой дыхательной недостаточности возникает в результате альвеолярной гиповентиляции, несоответствия между вентиляцией и перфузией и наличия внутрилегочного шунта. Характерно острое снижение раО2 до 55 мм рт.ст. и ниже. При таком уровне тканевое дыхание становится невозможным, создается опасность развития тяжелых аритмий и остановки сердца.

При более медленном развитии острой дыхательной недостаточности гипоксия менее выражена и преобладает гиперкапния, определяющая клиническую симптоматику. К гиперкапнии организм более устойчив, чем к гипоксии.

При частичной обструкции дыхательных путей в результате альвеолярной гиповентиляции (астматический статус, обструктивная эмфизема легких) возникает гиперкапния. В отличие от гипоксии гиперкапния характеризуется более медленным развитием. На высоте некупирующегося приступа удушья стремительно развивается гипоксемическая кома.

*Гиперкапническая форма* острой дыхательной недостаточности развивается при снижении общей вентиляции, увеличении анатомического или функционального мертвого пространства, при возрастании продукции углекислоты или сочетании этих факторов. Наиболее часто эта форма возникает при хронических обструктивных заболеваниях легких с наслаивающимися друг на друга обострениями и при астматическом статусе. Характерен острый респираторный ацидоз, обусловленный механическими препятствиями в удалении углекислого газа, а нередко и сопутствующим угнетением дыхательных движений. Остро возникающая гиперкапния сопровождается быстрым развитием декомпенсированного респираторного ацидоза (рН<7,30). При преобладании бронхообтурационного синдрома (хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких, астматический статус) возможно медленное развитие (3-4 дня) гиперкапнической комы.

У людей с патологией легких, страдающих гипертонической болезнью и атеросклерозом, острая дыхательная недостаточность может спровоцировать левожелудочковую недостаточность. Поэтому нередко в клинике имеется сочетание острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, причем один процесс утяжеляет речение другого.

***Хроническая дыхательная недостаточность*** является следствием длительно развивающихся патологических процессов в легких, приводящих к нарушениям функции аппарата внешнего дыхания и кровообращения в малом круге. Наиболее частой причиной хронической дыхательной недостаточности являются нарушения вентиляции легких вследствие рестриктивных и обструктивных расстройств или их сочетания.

Хроническая дыхательная недостаточность развивается медленно – в течение нескольких месяцев и даже лет. Возможен переход острой дыхательной недостаточности в подострую или хроническую стадию. Развитие респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ) и декомпенсация хронической дыхательной недостаточности происходит при присоединении дополнительного остро действующего повреждающего фактора (астматический статус у больных с бронхиальной астмой и др.).

Основные механизмы нарушения оксигенации крови в легких при хронической дыхательной недостаточности – альвеолярная гиповентиляция, нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, нарушения диффузии, шунтирование крови в легких.

Начальным и основным проявлением хронической дыхательной недостаточности является гипервентиляция, необходимая для обеспечения оксигенации крови и выведения углекислого газа в покое или при физической нагрузке. Поэтому при хронической дыхательной недостаточности возможно нормальное насыщение крови кислородом за счет гиперфункции аппарата внешнего дыхания.

В дальнейшем гипервентиляция становится недостаточной для обеспечения адекватной оксигенации, развивается артериальная гипоксемия. Дефицит кислорода в тканях определяет степень выраженности катаболических процессов и тяжесть хронического метаболического ацидоза. В крови повышается уровень недоокисленных продуктов обмена.

При хронических неспецифических заболеваниях легких развитие гипоксемии связано с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений. Неоднородность механических свойств легочной ткани (растяжимость, бронхиальное сопротивление) определяет неравномерную вентиляцию.

С увеличением вентиляции нарастает работа дыхательных мышц. В результате чего значительно повышается рСО2, причем даже повышенный режим вентиляции не в состоянии обеспечить требуемую элиминацию углекислого газа.

Ведущим в патогенезе хронической дыхательной недостаточности при большинстве заболеваний легких являются обструктивные нарушения. Сопротивление движению воздуха на вдохе и на выдохе увеличивается в результате отечно-воспалительных изменений, расстройства дренирования мокроты, обычно сочетающегося с ее повышенной продукцией, раннего экспираторного закрытия дыхательных путей. Нередко у пациентов имеется деформация грудной клетки (бочкообразная), что делает работу дыхательных мышц неэффективной. На фоне прогрессирования патологического процесса нарастает кислородная задолженность дыхательных мышц, и их сократительная активность снижается. Возникает гиповентиляция, развивается гипоксемия и гиеркапния. Этому способствует ограничение подвижности ребер, диафрагмы, плевральные сращения.

Нарушения диффузии, вызывающие дыхательную недостаточность, как правило, обусловлены уменьшением поверхности газообмена, (утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны при пневмофиброзе, эмфиземе). Значительно реже бывают нарушения диффузии, связанные с увеличением диффузионного пути (так называемый истинный альвеолярно-капиллярный блок). Уменьшение поверхности газообмена не сопровождается снижением МОС, поэтому время газообмена в легочных капиллярах резко снижается и необходимого насыщения крови кислородом не происходит. Альвеолярно-капиллярный градиент по кислороду в покое и в большей степени при нагрузке увеличивается. Резкое падение раО2 при нагрузке является дифференциально-диагностическим тестом, выявляющим нарушение диффузии. Нормализация альвеолярно-капиллярного градиента происходит при инспирации чистого кислорода. Уменьшение содержания гемоглобина сопровождается снижением диффузионной способности.

При хроническом обструктивном бронхите, эмфиземе легких, нагноительных процессах легких диффузионные нарушения возникают за счет деструкции альвеол, неравномерности кровотока и вентиляции. Ограниченные воспалительные процессы, необструктивный бронхит обычно не сопровождаются нарушениями диффузии.

При рестриктивных нарушениях вторично нарушаются процессы диффузии и перфузии. В результате поражения интерстициальных структур происходит утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны и изменение ее физико-химических свойств. Обычно это сочетается с уменьшением числа функционирующих альвеол и капилляров.

Нарушения перфузии при дыхательной недостаточности проявляются увеличением шунтирования и снижением оксигенации крови в легких. Часть венозной крови, поступающей из правого желудочка, не включается в процесс обмена в легких. В легочной вене происходит ее смешивание с хорошо оксигенированной кровью. В результате развивается гипоксия и гиперкапния. В норме в легких шунтируется около 3% крови. При патологических процессах в легких происходит локальное снижение перфузии, соответствующее степени альвеолярной гиповентиляции. Это обеспечивает экономное расходование энергии и устраняет возможность резких изменений значений Va/Q. Однако если в условиях патологии растянутые альвеолы начинают плохо вентилироваться, то соотношения между вентиляцией и перфузией резко нарушаются.

Основным механизмом гипоксемии при дыхательной недостаточности является нарушение распределения вентиляции и перфузии. Только оптимальное соотношение вентиляции и перфузии (Va/Q=0,8-1,0) обеспечивает нормальный газовый состав альвеолярного воздуха и артериальной крови. Если Va/Q<0,8, то, следовательно, перфузия преобладает над вентиляцией, снижается оксигенация крови, возникает гипоксемия, возможна и гиперкапния. В этой ситуации гипервентиляция легко устраняет гиперкапнию, однако восполнение дефицита кислорода возможно только при дыхании кислородом.

Преобладание вентиляции над перфузией (например, гипервентиляционный синдром при неврозах, лихорадке, печеночной недостаточности и др.) характеризуется увеличением Va/Q>l,0, развитием гипокапнии и газового алкалоза. Эффективность вентиляции снижается, а поступающий в избытке воздух увеличивает функциональное мертвое пространство. Повышается работа аппарата дыхания по отношению к газообмену, нарастает кислородная задолженность дыхательных мышц. При небольшой распространенности и выраженности вентиляционно-перфузионных нарушений эффективно включается механизм гипоксической вазоконстрикции, происходит перераспределение кровотока в соответствии с интенсивностью вентиляции, что препятствует развитию гипоксемии и гипоксии. При диффузионных нарушениях компенсаторные механизмы оказываются несостоятельными, и развивается гипоксемия.

Дифференциально-диагностическим критерием повышенного шунтирования является очень незначительное повышение paO2 при вдыхании чистого кислорода. Это объясняется тем, что смешение хорошо оксигенированной крови с венозной кровью суммарно всегда ведет к существенному снижению раО2.

Неравномерная вентиляция у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких вначале проявляется в резком повышении вентиляционно-перфузионного градиента за счет увеличения объема вентилируемого пространства. По мере прогрессирования процесса значение Va/Q постепенно нормализуется, затем становится ниже нормы вплоть до Va/Q=0, что свидетельствует о полном шунтировании крови. Результатом описанного процесса является нарастающая гипоксемия,

Для хронической легочной недостаточности характерны: цианоз, полиглобулинемия, легочная гипертензия.

Степень дыхательной недостаточности определяется в зависимости от характера и выраженности одышки, наличия цианоза, нарушения функциональных показателей внешнего дыхания.

*Одышка* – состояние, характеризующееся изменением частоты, глубины и ритма дыхания. Одышка возникает в том случае, когда в результате недостаточной вентиляции не обеспечивается необходимый уровень газообмена, адекватный метаболическим потребностям организма.

Одышка может развиваться в условиях гипоксии, гиперкапнии, изменения тонуса дыхательных мышц или положения грудной клетки (например, уменьшение чувства одышки после первого вдоха при проведении пробы с задержкой дыхания, несмотря на низкую концентрацию раО2 и высокую – раСО2), снижения активности рецепторов растяжения (например, механическое ограничение увеличения объема грудной клетки), повышения эфферентной активности дыхательного центра, увеличения резистентности дыхательных путей и уменьшения растяжимости и эластичности легочной ткани (при этом дыхательная мускулатура гипертрофируется, что в свою очередь, благодаря активации рецепторов, стимулирует дыхательные мышцы). Субъективно одышка воспринимается как чувство нехватки воздуха, ощущение дискомфорта, чаще всего связанное с гипоксемией и повышенной работой дыхательных мышц.

Степень одышки у пациентов с легочной патологией коррелирует с выраженностью нагрузки и потребностью при этом в кислороде аппарата внешнего дыхания.Однако известно, что люди, испытывающие состояние депрессии, страха, истерии, ощущают чувство нехватки воздуха, неадекватное уровню оксемии. Одышка не является специфическим симптомом, характерным для легочной патологии. Заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, неврозы, стресс могут сопровождаться одышкой. При этом органических изменений аппарата внешнего дыхания может не быть.

В клинике проводят оценку дыхания в покое и нагрузке. Имеется положительная корреляция между одышкой, возникающей при нагрузке, и индексом, который определяется как отношение МОД к максимальному МОД, выраженное в процентах.

*Цианоз* – состояние, характеризующееся появлением синюшной окраски кожных покровов и слизистых оболочек при концентрации восстановленного гемоглобина в капиллярной крови более 3,1 ммоль/л (в норме до 2,48 ммоль/л).

Клинически выделяют три степени хронической дыхательной недостаточности:

*1-я степень –* включение компенсаторных механизмов только в условиях нагрузки, при которой у здорового человека нет необходимости их включения. Больной выполняет полный объем только повседневных нагрузок.

*2-я степень –* возникновение одышки при незначительном физическом напряжении и включение компенсаторных механизмов уже в состоянии покоя. Компенсаторная гипервентиляция обеспечивает нормальную оксигенацию крови, поэтому гипоксемии может и не быть. Повседневные нагрузки больной выполняет с трудом. Легочные объемы в определенной степени имеют отклонения от должных величин.

*3-я степень –* одышка выражена в покое. Избыточная вентиляция не обеспечивает адекватного насыщения крови кислоро­дом, из-за нарушения вентиляции и диффузии возникает артериальная гипоксемия и тканевая гипоксия. Резко снижена способность выполнять даже незначительные нагрузки.

*Функциональные критерии дыхательной недостаточности:*

* *рестриктивные нарушения* – снижен ДО и ЖЕЛ; вдох укорочен; отношение вдоха в общему времени дыхательного цикла меньше 0,43;
* *обструктивные нарушения –* снижены динамические (скоростные) показатели – МВЛ, ФЖЕЛ1 из-за повышенного сопротивления дыхательных путей. Выдох удлиняется, его отношение ко времени вдоха становится больше 1,3. Увеличение продолжительности форсированного выдоха до 4 с свидетельствует об умеренной обструкции дыхательных путей, больше 10 с – о тяжелой обструкции. Статические объемы легких могут оставаться нормальными;
* *нарушения диффузии* – гипоксемия на фоне нормо- или гипокапнии; произвольная гипервентиляция не уменьшает, а даже усиливает гипоксемию;
* *нарушения перфузии,* наличие патологического шунтирования крови – гипоксемия сохраняется и почти не изменяется, несмотря на ингаляцию кислорода. Исследование лучше проводить дважды: при вдыхании воздуха и 100% кислорода;
* показатели *газового состава крови:* артериальная гипоксемия, артериальная гиперкапния, компенсированный или декомпенсированный ацидоз.

Для выявления скрытой формы хронической дыхательной недостаточности, уточнения ее патогенеза, определения пределов и резервов системы дыхания необходимо проводить функциональные исследования при дозированной физической нагрузке. С этой целью используют велоэргометры, беговые дорожки, лестницы. Нагрузку выполняют кратковременно, но с большой мощностью, продолжительно, но с малой мощностью, и с возрастающей мощностью. Результаты функциональных проб соотносят с затрачиваемой энергией.

##### Респираторный дистресс-синдром взрослых. Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) – типовой патологический процесс, характеризующийся артериальной гипоксемией, резистентной к обычным методам кислородотерапии, развивающийся на фоне тяжелых состояний в результате первичного повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны, интерстициального отека легких, микроателектазирования и образования в альвеолах и бронхиолах гиалиновых мембран. Развитие РДСВ имеет свои закономерности и происходит в несколько стадий. В основе нарушенного газообмена лежат рестриктивные изменения и внутри легочное шунтирование.

Частота развития этой патологии при сепсисе составляет 38-78%, при этом у 70% пациентов из крови высевается грамотрицательная флора.

Легкие, благодаря их особой роли в организме, наиболее подвержены воздействиям химических веществ, токсинов, лекарств, гормонов, биологически активных веществ. Многие из этих веществ включаются в метаболические процессы и инактивируются в легких. При пассаже крови через легкие почти полностью инактивируется брадикинин. В легких на 50% теряет свою активность серотонин, на 20-40% - норадреналин. Единственным исключением представляется образование в легких ангиотензина-II, обладающего сильным вазоконстрикторным действием, из малоактивного ангиотензина-I под влиянием ангиотензинконвертирующего фермента,

В процессе развития основного патологического процесса создаются условия для *диффузного повреждения эндотелия микрососудов.* В легкие с током крови из очага повреждения поступают эндотоксины, токсины микроорганизмов, нормальные метаболиты, накопившиеся в избыточном количестве, микроагрегаты, микроэмболы, биологически активные вещества.

Повреждение эндотелия происходит при замедлении кровотока и стазе, образовании в сосудах или попадании извне микроагрегатов и микроэмболов. Это сопровождается повышением агрегационной активности тромбоцитов. В микрососудах легких с участием тромбоцитов образуются микроагрегаты, в которые постепенно внедряются лейкоциты.

Первичное повреждение (шок, сепсис и т.п.) запускает реакцию активации комплемента. Циркулирующий С5а и его метаболиты способствуют агрегации и секвестрации активных нейтрофилов. Нейтрофилы выделяют протеолитические ферменты и токсичные свободные радикалы. Эти вещества повреждают эндотелий легочных капилляров в условиях сниженного или отсутствующего кровотока.

Тробмоцитарно-лейкоцитарные агрегаты нестойкие, при восстановлении кровотока в легких они разрушаются на второй-третий день. Но повреждение эндотелия, вызванное нарушениями микроциркуляции, прогрессирует. Повышается проницаемость сосудистой стенки легочных капилляров. На изменение тканевого гомеостаза тучные клетки, которыми богата легочная ткань, реагируют дегрануляцией и выделением биологически активных веществ (гистамин, серотонин, гепарин и др.). В крови циркулируют активные кинины, обладающие вазодилататорными свойствами и повышающие проницаемость сосудистой стенки.

При повреждении клеточных мембран усиливается метаболизм арахидоновой кислоты, образуются лейкотриены, простагландины, липоксины, обладающие мощным вазо- и бронхоактивным действием. Повреждающее действие метаболитов арахидоновой кислоты усиливается биогенными аминами, активными пептидами (вазоактивный интестинальный пептид, спазмогенный легочный пептид, субстанция Р, брадикинин, ангиотензин-II), белками (лимфокины, протеолитические ферменты – эластаза, коллагеназа и т.п., тромбопластин). Повреждение эндотелия происходит также под действием молочной кислоты, свободных радикалов.

Таким образом, многие вещества, появляющиеся в крови при тяжелых заболеваниях и высвобождающиеся в легких, обладают способностью повреждать стенки легочных и бронхиальных микрососудов. В одних случаях ведущим может быть нарушение микроциркуляции, стаз и агрегация форменных элементов крови, в других – прямое действие эндотоксина и активация комплемента, в третьих – повреждающее действие биогенных аминов или веществ белковой природы, освобождающихся из ткани легкого или других органов в условиях травмы, сепсиса, кровопотери, нарушения метаболизма. Следовательно, условием для развития респираторного дистресс-синдрома в любом случае является повышение концентрации биологически активных веществ, вызывающих массивное повреждение эндотелия микроциркуляторного русла и увеличение проницаемости сосудистой стенки. Через поврежденный эндотелий и базальную мембрану вода, электролиты, белки плазмы, форменные элементы крови перемещаются в интерстиций легочной ткани. Развивается *интерстициальный отек.* При этом существенных изменений гидростатического и коллоидно-осмотического давления не наблюдается.

Повышение давления в сосудах малого круга кровообращения у пациентов с левожелудочковой сердечной недостаточностью при наличии поврежденного эндотелия способствует увеличению выхода не только воды, но и белка через стенку легочных капилляров. Аналогичные изменения происходят в условиях интенсивной терапии большим количеством жидкости. В тяжелых случаях при травмах, шоке имеющаяся у больных гипопротеинемия облегчает перемещение воды и белка через измененную сосудистую стенку. Именно поэтому при проведении инфузионной терапии необходимо использовать белковые растворы (альбумин, протеин, сухая и нативная плазма) в сочетании с растворами электролитов.

Транссудат попадает в периваскулярное пространство, затем перемещается в периальвеолярное и перибронхиальное пространство. Накопление жидкости в интерстиций ведет к набуханию волокон коллагена и эластина и снижению растяжимости легочной ткани. Мукополисахариды соединительной ткани легких человека могут связать до 2000 мл воды и 330 ммоль Na+.

Усиливающийся лимфоотток в определенных пределах предупреждает рост тканевого давления. В последующем увеличение объема интерстициального водного пространства затрудняет лимфоотток.

Наряду с развитием интерстициального отека происходит *повреждение клеток альвеолярного эпителия* в результате тканевой гипоксии и дефицита субстратов. Преимущественно повреждаются пневмоциты 1-го порядка – клетки, наиболее чувствительные к гипоксии. Пневмоциты 2-го порядка более устойчивы к гипоксии, они не разрушаются. В условиях тканевой гипоксии они активно пролиферируют и включаются в газотранспортную функцию, частично замещая клетки 1-го порядка. Однако этой компенсации, как правило, оказывается недостаточно, и интенсивность газообмена в легких снижается.

После достижения критического уровня жидкость устремляется в альвеолы, которые отделены от интерстиция топкой мембраной эндотелиальных клеток. Начинается *альвеолярный отек.* Миграция жидкости в альвеолы усугубляет гипоксемию. Альвеолы заполняются экссудатом, богатым фибриногеном. Образующаяся фибриновая выстилка создает условия для формирования гиалиновых мембран.

Альвеолярный отек при респираторном дистресс-синдроме, в отличие от кардиогенного отека, который возможен только при повышенном гидростатическом давлении в легочных сосудах, развивается медленно. Альвеолы постепенно заполняются белком, макромолекулами, клетками крови, водой, разрушенными пневмоцитами, детритом. Происходит коллабирование альвеол. При этом легкие имеют мозаичную структуру: воздушные, отечные и коллабированные альвеолы.

При альвеолярном отеке, коллабировании альвеол, образовании гиалиновых мембран снижается объем оксигенированной крови из-за перфузии невентилируемых альвеол *(истинный виутрилегочный шунт).* Кровь остается венозной и подмешивается к крови, прошедшей мимо альвеол с нормальной оксигенацией. раО2 снижается. Для внутри легочного шунтирования характерно снижение раСО2. Гипокапния сохраняется до тех пор, пока не возникнут диффузионные и вентиляционные нарушения. Гиповентиляцию усугубляет бронхоконстрикция, развивающаяся под действием биологически активных веществ (гистамин, лейкотриены, простагландин F2α и др.).

Степень шунтирования определяют при измерении раО2 после 20-минутной инспираторной нагрузки чистым кислородом. При шунтировании даже подача чистого кислорода не улучшает оксигенацию крови.

В норме максимальное насыщение крови кислородом после нагрузки чистым кислородом равно 673 мм рт.ст. Снижение раО2 на каждые 20 мм рт.ст. соответствует примерно 1% дополнительного шунтирования. Для расчета процента шунтирования при проведении пробы с 50% газовой смесью используют соответствующие таблицы. Следовательно, чем больше процент шунтирования, тем более значима артериальная гипоксемия. При шунтировании 15-20% крови больного переводят на искусственную вентиляцию легких для устранения чрезмерной работы дыхательных мышц. При шунтировании более 30% крови никакая концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе не может изменить раО2. Кислород в высоких концентрациях, обладающий токсическими свойствами, может ухудшить состояние больного.

При респираторном дистресс-синдроме часто вторично развивается пневмония, так как в отечной жидкости, благодаря наличию и ней белка, эритроцитов, фрагментов разрушенных клеток, создаются благоприятные условия для развития микроорганизмов. Выздоровление протекает медленно, долгое время функция легких остается неполноценной, в последующем формируется фиброз.

Следствием описанных процессов является:

* снижение растяжимости легочной ткани;
* увеличение сопротивления воздухоносных путей вдоху и выдоху;
* снижение альвеолярного объема и функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ);
* увеличение внутри легочного шунтирования;
* артериальная гипоксемия.

Полная клиническая картина разворачивается за 2-4 дня. Клинически выделяют 4 стадии респираторного дистресс-синдрома:

*1-я стадия – повреждение эндотелия капилляров.* Процесс обратимый, возможно восстановление целостности сосудистой стенки. Это латентный период процесса, поэтому клинических прояв­лений мало. Характерны одышка с инспираторным компонентом, развивающаяся вследствие этого гипокапния и газовый алкалоз. Если больной находится на искусственной вентиляции легких, то начало респираторного дистресс-синдрома проявляется тем, что для поддержания данного дыхательного объема требуется увеличение давления на вдохе.

Нередко в клинике при респираторном дистресс-синдроме наблюдается смешанный алкалоз – респираторный в сочетании с метаболическим. Развитие метаболического алкалоза связано с переливанием цитратной крови и ощелачивающих растворов больным и период реанимации и интенсивной терапии, назогастральной аспирации желудочного содержимого. Но избыток бикарбонатных ионов возникает лишь тогда, когда экскреция его в почках значительно снижена. В критических ситуациях это возможно в связи с резким ограничением почечной фильтрации (преренальная острая почечная недостаточность). Сопутствующим и усугубляющим алкалоз фактором является вторичный гиперальдостеронизм, возникающий при стрессе и гипоперфузии в результате активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Под влиянием альдостерона реабсорбция натрия повышается и, соответственно, увеличивается секреция ионов [Н+]и К+. Парадоксальная ацидурия является прогностически неблагоприятным признаком. Переход кислой реакции мочи в щелочную у больных с упорным метаболическим алкалозом, находящихся в критическом состоянии, указывает на возможность устранения гипернатриемии и алкалоза.

Эти изменения создают условия для нарушения метаболизма тканей и развития метаболического ацидоза, наиболее выраженного на 4-й стадии процесса.

*2-я стадия – ранний респираторный дистресс-синдром.* Признаком прогрессирования респираторных нарушений являете; стойкая гипервентиляция, прогрессирующая артериальная гипоксемия и гипокапния, постепенно переходящая в нормокапнию. Гипервентиляция носит компенсаторный характер в ответ на уменьшение дыхательного объема вследствие уплотнения легочной ткани. Шунтирование составляет 10-20%. Артериальное давление нормализуется, восстанавливается органный кровоток, увеличивается минутный объем крови. Нередко отмечается временное улучшение общего состояния больного.

*3-я стадия – прогрессирующая дыхательная недостаточность.* Нарастают гипоксемия, одышка, акроцианоз. Нормокапния постепенно сменяется умеренной гиперкапнией. Больные испытывают сильное чувство нехватки воздуха. Положение в постели вынужденное. Возможно присоединение сердечной недостаточности и пневмонии. Артериальное давление, как правило, нормальней или имеется тенденция к повышению, центральное венозное давле­ние снижено или нормальное. В легких выслушиваются сухие и влажные хрипы.

*4-я стадия* – *терминальная стадия дыхательной недостаточности.* Прогрессирующая артериальная гипоксемия в сочетании с гиперкапнией, ацидозом. Нарушается общая и органная гемодинамика, развивается гипотензия с одновременным повышением венозного давления, появляются признаки ишемии миокарда, олигурия. Постепенно в процесс вовлекаются другие органы, развивается синдром полиорганной несостоятельности. Примерно в 30% случаев у пациентов обнаруживаются признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Выявление тромбоцитопении, гипофибриногенемии, снижения V фактора указывает на возможность развития этой коагулопатии. При манифестации ДВС имеется гипофибриногенемия (<2 г/л), снижение протромбинового индекса (< 50%), тромбоцитопения (<150×109/л), снижение факторов V, VIII, VII, X. На тромбоэластограмме регистрируется хронометрическая и структурная гипокоагуляция.

# *Последствия респираторного дистресс-синдрома*. Нарушения процесса газообмена у лиц, перенесших респираторный дистресс-синдром, связаны с развитием интерстициального фиброза, обструкцией микрососудов, а также с феноменом гиперреактивности бронхов. Клинически это проявляется одышкой при физической нагрузке.

При функциональном обследовании в ближайшие 4-6 мес после заболевания у пациентов выявляется:

* уменьшение жизненной емкости легких, функциональной остаточной емкости легких, остаточного объема легких;
* увеличение альвеолярно-артериальной разницы по кислороду.

У 30-40% пациентов нормализация функциональных показателей происходит спустя год после заболевания. У остальных при физической нагрузке сохраняется одышка, причем у 70% пациентов преобладают нарушения по обструктивному типу, у 30% - по рестриктивному типу.

Таким образом, тяжелое поражение паренхимы легких при респираторном дистресс-синдроме в последующем чаще проявляется утратой легкими функциональных резервов при физической нагрузке и респираторной инфекции, реже развивается хроническая дыхательная недостаточность.

# *Кардиогенный отек легких.* Отек легких – быстро прогрессирующее и представляющее угрозу жизни состояние, характеризующееся тяжелыми нарушениями дыхания, связанными с выходом жидкости из сосудов в межальвеолярное пространство и альвеолы. Наиболее частой причиной отека легких является левожелудочковая недостаточность, сопровождающаяся повышением давления в левых отделах сердца (митральный и аортальный стеноз, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз). Повышение давления в левом желудочке приводит к повышению давления в малом круге кровообращения. В легких возникают застойные явления, сопровождающиеся выраженной одышкой инспираторно-экспираторного характера.

На начальном этапе развития отека легкого повышение давления в сосудах малого круга компенсируется максимальным наполнением резервных капилляров. При увеличении давления (32 мм рт.ст. и выше) в капиллярах усиливается транссудация жидкости в интерстициальное пространство. Механизм переноса белков в этом случае не включается, так как вода перемещается *через* естественные поры неизмененной сосудистой стенки. Содержание белка в отечной жидкости минимальное. Диффузионная поверхность уменьшается. При увеличении объема интерстициальной жидкости более 400-500 мл происходит компрессия бронхиол и мелких сосудов так называемыми "водными манжетами". Нарастающее венозное полнокровие легочных сосудов также способствует обструкции бронхов.

Жидкость из интерстиция при неэффективном лимфатическом дренаже фильтруется в альвеолы, вымывает сурфактант, заполняет альвеолы и воздухоносные пути. Происходит вспенивание фильтрующейся воды. Мокрота приобретает розовую окраску за счет гемолизированных эритроцитов и может содержать прожилки крови.

Лимфоотток в легких сохраняется до тех пор, пока давление в левом предсердии не превысит 25 мм рт.ст. В этих условиях лимфоотток увеличивается примерно в 10 раз. При дальнейшем повышении давления лимфатическая система уже не в состоянии адекватно дренировать ткань легкого.

Особую опасность для жизни представляют застойные явления, связанные с повышением давления в правых отделах сердца. Усиленная миграция жидкости в интерстициальное пространстве в этом случае не может быть компенсирована увеличением лимфооттока из-за сдавления лимфатических сосудов. Застойные явления в легких уменьшаются при слабости правых отделов сердца.

При *хроническом застое* растяжимость легочной ткани резке снижена. В легких выявляются обструктивные, рестриктивные, диффузионные нарушения, работа дыхательных мышц усиливается. Развивается компенсаторная одышка инспираторно-экспираторного характера. Определенную роль в развитии одышки играют ирритантные рецепторы легочной паренхимы. Поэтому при хронических застойных явлениях, как правило, артериальная гипоксемия развивается только при физической нагрузке.

### ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Выберите правильные утверждения. Укажите виды одышек:

А. Экспираторная.

Б. Эмоциональная.

В. Инспираторная.

Г. Терминальная.

2. Выберите правильное утверждение (1). Укажите виды одышек:

А. Частое поверхностное дыхание.

Б. Транзиторная.

В. Лабильная.

Г. Стабильная.

Д. Редкое глубокое дыхание.

Е. Периодическое дыхание.

Ж. Всё верно, кроме Б, В, Г.

З. Всё верно, кроме А, Д, Е.

3. Выберите правильные утверждения. Укажите виды одышек:

А. Агональное дыхание.

Б. Периодическое дыхание.

В. Лабильное дыхание.

4. Выберите значение рCO2 артериальной крови, характерное для гиповентиляции:

А. 45 мм рт.ст.

Б. 40 мм рт.ст.

В. 35 мм рт.ст.

5. Выберите правильное утверждение (1). Укажите признаки дыхательной недостаточности:

А. Одышка.

Б. Отёки.

В. Тахикардия.

Г. Гипоксемия.

Д. Гиперкапния.

Е. Верно всё, кроме Б, В.

Ж. Верно всё, кроме А, Г.

З. Верно всё, кроме А, Д.

6. Выберите правильное утверждение (1). Укажите признаки дыхательной недостаточности:

А. Гипервентиляция.

Б. Гиповентиляция.

В. Отёки.

Г. Одышка.

Д. Тахикардия.

Е. Верно всё, кроме А, Б.

Ж. Верно всё, кроме Б, Г.

З. Верно всё, кроме В, Д.

7. Выберите правильное утверждение (1). Укажите виды пневмоторакса:

А. Открытый.

Б. Возвратный.

В. Закрытый.

Г. Клапанный.

Д. Спаечный.

Е. Всё перечисленное верно.

Ж. Всё верно, кроме В, Г.

З. Всё верно, кроме Б, Д.

8. Выберите значение pH артериальной крови, характерное для гиповентиляции:

А. 7,26.

Б. 7,40.

В. 7,50.

9. Выберите правильные утверждения. Укажите изменения длительности фаз дыхательного цикла, регистрируемые при экспираторной одышке:

А. Удлинён вдох.

Б. Удлинён выдох.

В. Укорочен вдох.

Г. Укорочен выдох.

10. Выберите правильные утверждения. Укажите изменения длительности фаз дыхательного цикла, регистрируемые при инспираторной одышке:

А. Удлинён вдох.

Б. Удлинён выдох.

В. Укорочен вдох.

Г. Укорочен выдох.

11. Выберите правильные утверждения. Укажите виды периодического дыхания:

А. Дыхание Чейн-Стокса.

Б. Дыхание Куссмауля.

В. Парадоксальное дыхание.

Г. Дыхание Грокко-Фругони.

Д. Дыхание Биота.

12. Выберите значение pH артериальной крови, характерное для гипервентиляции:

А. 7,36.

Б. 7,40.

В. 7,45.

13. Выберите правильное утверждение (1). Укажите показатели дыхательной недостаточности:

А. Одышка.

Б. Изменение вентиляции.

В. Изменение объёма циркулирующей крови.

Г. Изменение газового состава крови.

Д. Изменение коэффициента диффузии дыхательных газов через альвеолокапиллярную мембрану.

Е. Тахикардия.

Ж. Всё верно, кроме Б, Д.

З. Всё верно, кроме В, Е.

И. Всё верно, кроме А, Г.

14. Выберите значение напряжения кислорода в артериальной крови, характерное для гиповентиляции:

А. Менее 90 мм рт.ст.

Б. 90-100 мм рт.ст.

В. Более 100 мм рт.ст.

15. Выберите правильные утверждения. Укажите ведущее звено патогенеза периодического дыхания:

А. Гипоксемия.

Б. Изменения в дыхательном центре.

В. Изменения в дыхательных мышцах.

16. Выберите правильные утверждения. Укажите возможные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития гиповентиляции:

А. Нарушения кровообращения в лёгких.

Б. Нарушения биомеханики дыхания.

В. Нарушения способности гемоглобина связывать кислород.

Г. Нарушения механизмов регуляции дыхания.

17. Выберите правильные утверждения. Укажите виды нарушений биомеханики дыхания:

А. Обструктивный.

Б. Обтурационный.

В. Редукционный.

Г. Рестриктивный.

18. Выберите нормальное значение коэффициента, отражающего отношение альвеолярной вентиляции к лёгочной перфузии (Va/Q), т.е. вентиляционно-перфузионные отношения в лёгких:

А. 0,5-0,7.

Б. 0,8-1,0.

В. 1,1-1,2.

19. Выберите правильное утверждение. Асфиксия - это:

А. Удушение.

Б. Закупорка просвета дыхательных путей.

В. Угнетение дыхательного центра.

Г. Сочетание гипоксии и гиперкапнии.

20. Выберите правильное утверждение. В течение асфиксии выделяют:

А. 2 периода.

Б. 3 периода.

В. 4 периода.

21. Выберите правильное утверждение (1). Укажите причины, вызывающие недостаточность внешнего дыхания:

А. Поражение дыхательного центра.

Б. Поражение нервных путей.

В. Нарушение сосудистого тонуса.

Г. Поражение дыхательных мышц.

Д. Всё перечисленное верно.

Е. Всё верно, кроме Б.

Ж. Всё верно, кроме В.

22. Выберите правильное утверждение (1). Укажите причины, вызывающие недостаточность внешнего дыхания:

А. Патология грудной клетки.

Б. Изменение кривой диссоциации оксигемоглобина.

В. Патология плевры.

Г. Поражение лёгких.

Д. Патология дыхательных путей.

Е. Всё верно, кроме Б.

Ж. Всё верно, кроме А.

З. Всё верно, кроме В.

23. Выберите правильное утверждение (1). Укажите, нарушение каких процессов в лёгких приводит к развитию дыхательной недостаточности:

А. Вентиляции.

Б. Секреции.

В. Диффузии.

Г. Перфузии.

Д. Инактивации.

Е. Фиксации.

Ж. Верно всё, кроме А, Е.

З. Верно всё, кроме А, В, Г.

И. Верно всё, кроме Б, Д, Е.

24. Выберите правильное утверждение (1). Укажите, какие виды нарушений альвеолярной вентиляции наблюдаются при дыхательной недостаточности:

А. Гиповентиляция.

Б. Ревентиляция.

В. Гипервентиляция.

Г. Неравномерная вентиляция.

Д. Равномерная вентиляция.

Е. Верно всё, кроме А, В, Г.

Ж. Верно всё, кроме Б, Д.

25. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, при которых возможно развитие дыхательной недостаточности:

А. Тонзиллит.

Б. Стоматит.

В. Ринит.

Г. Тучность.

Д. Метеоризм.

Е. Панкреатит.

Ж. Правильно всё.

З. Верно всё, кроме А, В, Г, Д.

И. Верно всё, кроме Б, Е.

26. Выберите значения коэффициента отношения альвеолярной вентиляции к общей вентиляции лёгких (АВ/МОД), характеризующие альвеолярную гиповентиляцию:

А. 55-60%.

Б. 60-65%.

В. 65-70%.

Г. 70-75%.

27. Выберите правильные утверждения. Укажите, нарушения каких процессов в функционировании дыхательной системы приводят к изменению альвеолярной вентиляции:

А. Метаболизма.

Б. Механизмов регуляции дыхания.

В. Инкреции.

Г. Биомеханики дыхания.

Д. Инактивации.

28. Выберите правильные утверждения. Укажите, какие виды нарушения биомеханики дыхания приводят к дыхательной недостаточности:

А. Рестриктивный.

Б. Обтурационный.

В. Обструктивный.

Г. Редукционный.

29. Выберите правильные утверждения. Укажите основные группы патологических факторов, вызывающих дыхательную недостаточность:

А. Первичные поражения лёгких.

Б. Вторичные поражения лёгких.

В. Внелёгочные факторы.

30. Сгруппируйте по соответствию буквы и цифры:

А. Обструктивные нарушения.

Б. Рестриктивные нарушения.

1. Снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ).

2. Снижение объёма форсированного выдоха.

3. Снижение остаточного объёма.

4. Увеличение остаточного объёма.

31. Выберите правильное утверждение (1). Укажите, патология каких структурных компонентов лёгких может привести к увеличению эластического сопротивления лёгких:

А. Лёгочных капилляров.

Б. Сурфактанта.

В. Эластических элементов лёгких.

Г. Гладкой мускулатуры бронхов.

Д. Всё перечисленное верно.

Е. Верно всё, кроме А.

Ж. Верно всё, кроме Г.

32. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, связанные с нарушениями деятельности дыхательного центра и приводящие к гиповентиляции лёгких:

А. Перевозбуждение дыхательного центра.

Б. Асфиксия новорожденных.

В. Синдром Пиквика.

Г. Лихорадка.

Д. Рефлекс ныряльщиков.

Е. Всё перечисленное верно.

Ж. Верно всё, кроме А, Г.

З. Верно всё, кроме В, Д.

33. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, связанные с нарушениями деятельности дыхательного центра и приводящие к гиповентиляции лёгких:

А. Гипоксия.

Б. Гипергликемия.

В. Сонное апноэ.

Г. Артериальная гипертензия.

Д. Отравление наркотиками.

Е. Патологические типы дыхания.

Ж. Всё перечисленное верно.

З. Всё верно, кроме В, Д, Е.

И. Всё верно, кроме А, Б, Г.

34. Выберите правильные утверждения. Охарактеризуйте апнейстическое дыхание:

А. Длительный вдох.

Б. Короткий выдох.

В. Короткий вдох.

Г. Длительный выдох.

35. Выберите характерные изменения дыхательного цикла для дыхания типа «гаспинг»:

А. Судорожный вдох.

Б. Судорожный выдох.

В. Длительный вдох.

Г. Длительный выдох.

Д. Судорожные вдох и выдох.

36. Выберите правильное утверждение (1). Укажите факторы, приводящие к развитию альвеолярной гипервентиляции:

А. Гиподинамия.

Б. Психогенные факторы.

В. Церебральные факторы.

Г. Гипокапния.

Д. Рефлекторные влияния.

Е. Гипергликемия.

Ж. Всё верно, кроме А, Г, Е.

З. Всё верно, кроме Б, В, Д.

37. Выберите правильное утверждение (1). Укажите факторы, приводящие к развитию альвеолярной гипервентиляции:

А. Лихорадка.

Б. Гипергликемия.

В. Экзогенная гипоксия.

Г. Лекарственные вещества (дыхательные аналептики).

Д. Гипероксия.

Е. Всё верно, кроме Б, Д.

Ж. Всё верно, кроме А, В.

38. Выберите правильные утверждения. Дайте характеристику неравномерной вентиляции:

А. Вентиляция одного лёгкого интенсивнее другого.

Б. Вентиляция одних зон лёгкого интенсивнее, чем других зон лёгкого.

39. Укажите хеморецепторы, активация которых гипоксическим стимулом приводит к развитию гипервентиляции (гиперпноэ):

А. Периферические.

Б. Центральные.

40. Укажите хеморецепторы, активация которых гиперкапническим стимулом приводит к развитию гипервентиляции (гиперпноэ):

А. Периферические.

Б. Центральные.

41. Укажите изменения газового и кислотно-основного гомеостаза, характерные для гипервентиляции (А) и гиповентиляции (Б), сгруппировав по соответствию буквы и цифры:

1. pH:

а) 7,35.

б) 7,40.

в) 7,45.

2. paCO2:

а). 35 мм рт.ст.

б) 40 мм рт.ст.

в) 45 мм рт.ст.

3. paO2:

а) Меньше 90 мм рт.ст.

б) 90 мм рт.ст.

в) Больше 90 мм рт.ст.

42. Выберите правильные утверждения. Укажите патологические состояния, сопровождающиеся уменьшением диффузионной способности лёгких:

А. Апноэ.

Б. Ускорение движения крови в системном кровотоке.

В. Замедление движение крови в лёгких.

Г. Альвеолярный блок.

43. Выберите правильные утверждения. Укажите объективные и субъективные проявления дыхательной дисфункции при одышке:

А. Нарушение частоты дыхания.

Б. Нарушение глубины дыхания.

В. Нарушение ритма дыхания.

Г. Ощущение нехватки кислорода и дискомфорта дыхания.

Д. Боли за грудиной.

44. Выберите правильные утверждения. Укажите патогенетические звенья формирования одышки:

А. Алкалоз.

Б. Ацидоз.

В. Возбуждение надбульбарных структур.

Г. Торможение надбульбарных структур.

Д. Активация нейронов дыхательного центра.

Е. Снижение активности нейронов дыхательного центра.

45. Выберите правильные утверждения. Укажите патогенетические звенья формирования одышки:

А. Усиление импульсации с хеморецепторов.

Б. Уменьшение импульсации с хеморецепторов.

В. Уменьшение импульсации с механорецепторов.

Г. Усиление импульсации с механорецепторов.

Д. Усиление импульсации с проприорецепторов дыхательных мышц.

Е. Уменьшение импульсации с проприорецепторов дыхательных мышц.

46. Выберите правильные утверждения. Выберите правильное утверждение. Асфиксия - это:

А. Удушение.

Б. Прогрессирующая гипоксия.

В. Прогрессирующая гипокапния.

Г. Прогрессирующая гиперкапния.

47. Укажите в логической последовательности стадии асфиксии, выбрав правильное утверждение:

А. Экспираторная одышка.

Б. Терминальное дыхание в виде редких, глубоких вдохов.

В. Инспираторная одышка.

Г. Претерминальная пауза - остановка дыхания на несколько секунд.

Д. Верно В, А, Г, Б.

Е. Верно А, В, Г, Б.

48. Сгруппировав буквы и цифры, охарактеризуйте нарушения кислотно-основного состояние и газового состава крови при асфиксии:

А. pH:

1. 7,2.

2. 7,4.

3. 7,6.

Б. paCO2:

1. 30 мм рт.ст.

2. 40 мм рт.ст.

3. 50 мм рт.ст.

В. paO2:

1. 70 мм рт.ст.

2. 90 мм рт.ст.

3. 100 мм рт.ст.

49. Укажите характерное для второго периода асфиксии нарушение ритма и структуры дыхания:

А. Гиперпноэ.

Б. Брадипноэ.

В. Апноэ.

50. Укажите характерное для первого периода асфиксии нарушение ритма и структуры дыхания:

А. Тахипноэ.

Б. Гиперпноэ.

В. Апноэ.

51. Выберите правильные утверждения. Укажите виды гипертензий в малом круге кровообращения, выбрав правильное утверждение:

А. Прекапиллярная.

Б. Посткапиллярная.

В. Капиллярная.

52. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, сопровождающиеся развитием гипертензии в малом круге кровообращения:

А. Спазм легочных артериол.

Б. Шок.

В. Сдавление легочных вен.

Г. Пороки сердца.

Д. Обморок.

Е. Гипертоническая болезнь.

Ж. Всё верно, кроме Б, Д.

З. Всё верно, кроме А, Г.

53. Укажите патологические процессы и патологические состояния в сердечно-сосудистой системе, сопровождающиеся нарушением лёгочной перфузии:

А. Гипертрофия и гиперфункция миокарда.

Б. Нарушение сократительной способности миокарда.

В. Врождённые и приобретённые пороки сердца.

Г. Гипертоническая болезнь.

Д. Сосудистая недостаточность.

Е. Эмболия лёгочной артерии.

Ж. Всё верно, кроме В, Е.

З. Всё верно, кроме А, Г.

54. Выберите правильное утверждение (1). Укажите причины увеличения шунтирования венозной крови в лёгких:

А. Крупозная пневмония.

Б. Эмфизема лёгких.

В. Ателектаз лёгкого.

Г. Эхинококкоз лёгких.

Д. Всё перечисленное верно.

Е. Всё верно, кроме Б, Г.

Ж. Всё верно, кроме А, В.

55. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патофизиологические механизмы, лежащие в основе нарушения диффузионной способности лёгких:

А. Развитие альвеолокапиллярного блока.

Б. Угнетение ферментов тканевого дыхания.

В. Уменьшение площади альвеолокапиллярных мембран.

Г. Уменьшение времени контакта крови с альвеолярным воздухом.

Д. Увеличение времени контакта крови с альвеолярным воздухом.

Е. Всё верно, кроме В, Г.

Ж. Всё верно, кроме Б, Д.

З. Всё верно, кроме А, Г.

56. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, при которых наблюдается утолщение аэрогематических мембран в лёгких и развитие альвеолокапиллярного блока:

А. Саркоидоз лёгких.

Б. Пневмосклероз.

В. Пневмония.

Г. Отёк лёгких.

Д. При действии боевых отравляющих веществ.

Е. Всё перечисленное верно.

Ж. Всё верно, кроме Г.

З. Всё верно, кроме А.

57. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, при которых наблюдается уменьшение площади альвеолокапиллярных мембран, приводящее к нарушению диффузионной способности лёгких:

А. Резекция лёгкого.

Б. Травматические поражение лёгких.

В. Нарушение бронхиальной проходимости.

Г. Угнетение дыхательного центра наркотиками.

Д. Уменьшение лёгочной капиллярной сети.

Е. Всё перечисленное верно.

Ж. Всё верно, кроме А, Д.

З. Всё верно, кроме В, Г.

58. Выберите правильные утверждения. Укажите патологические состояния, приводящие к снижению диффузионной способности лёгких, которые возникают вследствие уменьшения времени контакта гемоглобина крови с альвеолярным воздухом:

А. Анемии.

Б. Ускорение движения крови в лёгочных капиллярах.

В. Замедление движения крови в малом круге кровообращения.

Г. Эритроцитозы.

59. Выберите правильное утверждение (1). Укажите факторы, вызывающие снижение синтеза сурфактанта:

А. Табачный дым.

Б. Этиловый спирт.

В. Ионизирующая радиация.

Г. Гипербарическая оксигенация.

Д. Вирусные инфекции лёгких.

Е. Всё перечисленное верно.

Ж. Верно всё, кроме Г.

З. Верно всё, кроме А, Б.

60. Укажите виды пневмоторакса, требующие ургентной медицинской помощи (2):

А. Закрытый.

Б. Клапанный.

В. Открытый односторонний.

Г. Открытый двухсторонний.

61. Сгруппируйте по соответствию буквы и цифры и укажите причины поражений плевры, сопровождающихся накоплением патологического содержимого в плевральной полости (4):

 А. Экссудативный плеврит.

 Б. Травмы грудной клетки.

 В. Опухоль плевры.

 I. Гидроторакс.

 II. Гемоторакс.

 III. Пневмоторакс.

62. Сгруппируйте по соответствию буквы и цифры и укажите причины поражений плевры, сопровождающихся накоплением патологического содержимого в плевральной полости (4):

 А. Ранения грудной клетки.

 Б. Водянка.

 В. Недостаточность правых отделов сердца.

 I. Гидроторакс.

 II. Гемоторакс.

 III. Пневмоторакс.

63. Выберите правильное утверждение (1). Укажите факторы, вызывающие повышение давления в системе легочной артерии при дыхательной недостаточности:

 А. Рефлекс Эйлера-Лильестранда.

 Б. Рефлекс Бейнбриджа.

 В. Редукция сосудистого русла легких.

 Г. Повышение альвеолярного давления на вдохе при обструктивной патологии.

 Д. Повышение вязкости крови вследствие симптоматического эритроцитоза.

 Е. Снижение вязкости крови вследствие анемии.

 Ж. Верно все, кроме В, Д.

 З. Правильно все, кроме А, Г.

 И. Верно все, кроме Б, Е.

64. Выберите правильное утверждение (1). Укажите факторы, вызывающие повышение давления в системе легочной артерии при дыхательной недостаточности:

 А. Увеличение минутного объема сердца.

 Б. Действие биологически активных веществ (ангиотензина-2, норадреналина, серотонина и др.), накапливающихся при гипоксии.

 В. Рефлекс Эйлера-Лильестранда.

 Г. Снижение альвеолярного давления.

 Д. Снижение вязкости крови вследствие анемии.

 Е. Все перечисленное верно, кроме Г, Д.

 Ж. Правильно все, кроме А, В.

 З. Верно все, кроме Б, Д.

65. Выберите правильное утверждение (1). Укажите виды отека легких в зависимости от этиологических факторов:

А. Кардиогенный.

Б. Аллергический.

В. Обусловленный введением большого объема кровезаменителей.

Г. Вызванный воздействием вазоактивных веществ.

Д. Все перечисленное верно.

Е. Правильно все, кроме А.

Ж. Верно все, кроме В.

66. Выберите правильное утверждение (1). Укажите виды отека легких в зависимости от этиологических факторов:

А. Воспалительный.

Б. Вызванный эндогенными и экзогенными токсическими воздействиями.

В. Аллергический.

Г. Кардиогенный.

Д. Миогенный.

Е. Все перечисленное верно.

Ж. Правильно все, кроме Г.

З. Верно все, кроме Д.

67. Выберите правильные утверждения. Укажите механизмы развития отека легких:

 А. Мембраногенный (в результате прямого повреждения стенки альвеол).

 Б. Гемодинамический (без нарушения структуры альвеолокапиллярной мембраны).

 В. Гемолитический.

68. Выберите правильные утверждения. Укажите виды отека легких в зависимости от локализации отечной жидкости:

 А. Альвеолярный.

 Б. Бронхиальный.

 В. Интерстициальный.

 Г. Плевральный.

69. Выберите правильное утверждение (1). Укажите рефлексогенные зоны кашлевого рефлекса:

 А. Гортань.

 Б. Трахея.

 В. Пищевод.

 Г. Бронхи.

 Д. Желудок.

 Е. Наружный слуховой проход.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Правильно все, кроме А, Б.

 И. Верно все, кроме В, Д.

70. Выберите правильное утверждение (1). Укажите рефлексогенные зоны кашлевого рефлекса:

 А. Легкие.

 Б. Плевра.

 В. Слизистая оболочка глотки.

 Г. Слизистая оболочка желудка.

 Д. Матка, яичники.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Правильно все, кроме В, Г, Д.

 З. Верно все, кроме Г.

71. Выберите правильные утверждения. Охарактеризуйте чихание как защитный рефлекторный акт:

 А. Вызывается раздражением нервных окончаний блуждающего нерва.

 Б. Вызывается раздражением нервных окончаний тройничного нерва.

 В. Рефлексогенные зоны расположены в слизистой оболочке носа.

 Г. Рефлексогенные зоны расположены в слизистой оболочке глотки, гортани, трахеи, бронхов.

 Д. Форсированный выдох направлен через рот.

 Е. Форсированный выдох направлен через носовые ходы.

72. Выберите правильное утверждение (1). Охарактеризуйте кашель как защитный рефлекторный акт:

 А. Вызывается раздражением нервных окончаний блуждающего нерва.

 Б. Вызывается раздражением нервных окончаний тройничного нерва.

 В. Рефлексогенные зоны расположены в слизистой оболочке носа.

 Г. Рефлексогенные зоны расположены в слизистой оболочке глотки, гортани, трахеи, бронхов.

 Д. Форсированный выдох направлен через рот.

 Е. Форсированный выдох направлен через носовые ходы.

 Ж. Верно все, кроме А, В, Д.

 З. Правильно все, кроме А, Г, Д.

 И. Верно все, кроме Б, В, Е.

73. Укажите разновидности диссоциированного дыхания (3).

 А. Парадоксальные движения диафрагмы.

 Б. Асимметрии в движении левой и правой половин грудной клетки.

 В. Атаксическое дыхание Грокко-Фругони.

 Г. Гаспинг-дыхание.

 Д. Дыхание Куссмауля.

74. Выберите правильное утверждение (1). Укажите патологические состояния, сопровождающиеся появлением зевоты:

 А. Утомление, сонливость.

 Б. Неврозы.

 В. Нарушения корковой регуляции дыхательных движений.

 Г. Паралич диафрагмы.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Верно только А.

 Ж. Верно все, кроме Г.

 Правильно все, кроме Б.

75. Выберите правильное утверждение (1). Укажите источники патологической стимуляции дыхательного центра, приводящие к возникновению одышки:

 А. Рецепторы спадения легких, реагирующие на уменьшение объема альвеол.

 Б. J-рецепторы интерстициальной ткани легких.

 В. Рефлексы с дыхательных путей при обструктивной патологии.

 Г. Рефлексы с дыхательных мышц при усиленной работе дыхания.

 Д. Рефлексы с хеморецепторов и барорецепторов аорты и каротидного синуса.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Правильно все, кроме А, Д.

 З. Верно все, кроме Б, В.

# ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. АВ 2
2. Ж 3
3. АБ 2
4. А 1
5. Е 3
6. З 3
7. З 3
8. А 1
9. БВ 2
10. АГ 2
11. АД 2
12. В 1
13. З 4
14. А 1
15. Б 1
16. БГ 2
17. АГ 2
18. Б 1
19. Г 1
20. Б 1
21. Ж 3
22. Е 4
23. И 3
24. Ж 3
25. И 4
26. А, Б 2
27. БГ 2
28. АВ 2
29. АБВ 3
30. А1,2,4. Б1,3 5
31. Е 3
32. Ж 3
33. И 3
34. АБ 2
35. А 1
36. Ж 3
37. Е 3
38. АБ 2
39. А 1
40. Б 1
41. А1а,2в,3а.Б1в,2а,3в 5
42. БГ 2
43. АБВГ 4
44. БВД 3
45. АГД 3
46. БГ 2
47. Д 4
48. А-1, Б-3, В-1 3
49. Б 1
50. Б 1
51. АБ 2
52. Ж 4
53. З 4
54. Е 2
55. Ж 3
56. Е 5
57. З 3
58. АБ 2
59. Е 5
60. Б, Г 2
61. IА, IIБ,В, IIIБ 4
62. I-Б, В, II-А, III-А 4
63. И 4
64. Е 3
65. Д 4
66. З 4
67. АБ 2
68. АВ 2
69. И 4
70. З 4
71. БВЕ 3
72. И 3
73. А, Б, В 3
74. Ж 3
75. Е 5

**ГИПОКСИЯ (КИСЛОРОДНОЕ ГОЛОДАНИЕ)**

Для нормальной жизнедеятельности любого биологического объекта требуется непрерывный обмен веществом, энергией и информацией. Энергетические потребности реализуются путем использования высокоэргических фосфорных соединений (АТФ, креатинфосфата и других), которые синтезируются при участии главным образом кислорода. Окисление основного энергетического субстрата глюкозы осуществляется тремя путями:

1. анейробный гликолиз (ферментами цитоплазмы);
2. тканевое дыхание и связанное с ним окислительное фосфорилирование;
3. пентозо-гексозомонофосфатный путь (ферментами митохондрий).

Энергетический выход анейробного гликолиза, когда глюкоза распадается до молочной и пировиноградной кислот, составляет 2 молекулы АТФ; при аэробном распаде одного моля глюкозы, когда молочная и пировиноградная кислоты вступает в цикл Кребса, образуется 38 молей АТФ; наконец, прямое окисление одного моля глюкозы – глюкозо-1-монофосфатный путь с вовлечением в процесс липидов дает образование от 117 до 130 молей АТФ.

Резервы кислорода в организме также весьма ограничены. Общая кислородная емкость организма составляет 1,5 л (легкие 370, артериальная кровь – 280, венозная – 600, мышцы – 140, остальные органы – 60 мл). Так как организм в покое потребляет около 280 мл кислорода, то запасов его хватает всего на 5-6 мин. Даже при дыхании чистым кислородом его резерв составляет всего 3,3 л. Такого количества хватает всего на 10-12 мин.

Известно, что кислород артериальной крови находится в двух состояниях – физически растворенном (около 3-4 мл на л) и непрочном соединении с Hb - оксигемоглобин (около 190-210 мл/л). Так как содержание гемоглобина в крови близко к 145-160 г/л, а каждый грамм гемоглобина способен связывать 1,34 мл кислорода, то кислородная емкость крови составляет 220 мл/л. В венозной крови содержание кислорода близко к 120-160 мл/л, и таким образом, артерио-венозная разница по кислороду составляет в среднем около 50 мл/л. Широкий разброс содержания кислорода в венозной крови связан с тем, что различные органы потребляют неодинаковое количество кислорода. Так, артериовенозная разница для миокарда составляет 120, мозга – 60, печени – всего 15 мл/л.

Из физики известно, что концентрация кислорода в атмосферном воздухе близка к 21%, однако для медицины более важным показателем является парциальное давление этого газа (рО2), которое пропорционально содержанию кислорода в смеси. рО2 на уровне моря равно 159, в альвеолярном воздухе – около 100 , в артериальной крови 90-95, в венозной крови – 40, в тканях – около 40 мм рт.ст. ( 33-53 мм). При парциальном давлении кислорода в альвеолярном воздухе в 100-110 мм рт.ст. сатурация гемоглобина кислородом равна 96-98%, для венозной крови этот показатель составляет 73-75%. Снижение раО2 до 50 мм рт.ст. уменьшает степень сатурации гемоглобина до значений, ниже 80%. Здесь же отметим, что рСО2 альвеолярного воздуха, раСО2, рвСО2 и рН венозной крови равны, соответственно, 38, 40, 46 мм рт.ст. и 7,36 ед.

Основное назначение кислорода заключается в использовании его как акцептора электронов и протонов (ионов водорода) в процессах тканевого дыхания и связанного с ним окислительного фосфорилирования. Если потребности в АТФ не удовлетворяются, то развивается состояние энергетического голода, приводящее к закономерным последствиям в виде метаболических, функциональных и морфологических нарушений вплоть до гибели клеток. Одновременно в организме возникают разнообразные приспособительные и компенсаторные реакции. Совокупность всех этих процессов получила наименование гипоксии. Гипоксия (hypo - под, ниже, oxydation - окисление) - это типовой патологический процесс, который развивается в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушения его утилизации в процессе биологического окисления. Снижение напряжения кислорода в крови получило наименование гипоксемии.

Истоки изучения кислородного голодания берут свое начало в 16 веке, когда испанец Де Акоста описал симптомокомплекс, возникший у человека в условиях высокогорья, который заключался в нарушении функций ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Де Акоста связал эти нарушения с понижением содержания кислорода в горах. Последующие многочисленные сведения о проявлениях гипоксии почерпнуты из наблюдений над альпинистами при восхождениях на горные вершины, воздухоплавателями во время полетов на воздушных шарах и дирижаблях, пилотах во время высотных полетах, над добровольцами, находившимися в барокамерах или дышавших различными гипоксическими смесями, а также из экспериментов над животными. Так, Бэр в 1878 г. наблюдал развитие тяжелого гипоксического состояния у воробья, находившегося в условиях низкого барометрического давления, близкого к 210 мм рт.ст. (нормальное барометрическое давление равно 760 мм рт.). Такое тяжелое состояние животного при данном атмосферном давлением Бэр связал с низким парциальным давлением кислорода в воздухе, равном 41 вместо 159 мм рт. ст., при котором содержание кислорода в артериальной крови составляло 100 вместо 200 мл/л.

Основы разработок проблемы гипоксии заложил И.М. Сеченов фундаментальными исследованиями по физиологии дыхания и газообменной функции крови в условиях нормального, пониженного и повышенного барометрического давления. В.С. Пашутин создал общее учение о кислородном голодании как одной из основных проблем общей патологии. П.А. Альбицкий установил значение фактора времени и роли компенсаторных факторов в развитии гипоксии.

Значительный вклад в проблему гипоксии внесли выдающиеся отечественные (Н.Н. Сиротинин, И.Р. Петров и другие) и зарубежные (Д. Холден, Д. Баркрофт и другие) исследователи. В настоящее время гипоксические состояния у человека и животных моделируются путем «подъема» на высоту в барокамерах (гипобарическая гипоксия) или вдыхания гипоксических смесей (нормобарическая гипоксия). В опытах на животных возможно применение тканевых или кровяных ядов.

Классификация гипоксических состояний в зависимости от этиологических факторов и патогенеза выделяют следующие основные типы гипоксии:

1. Экзогенная
* нормобарическая;
* гипобарическая.
1. Эндогенная
2. (2) Респираторная (дыхательная);
3. (3) Циркуляторная (сердечно-сосудистая);
4. (4) Гемическая (кровяная);
5. (5) Тканевая;
6. (6) Перегрузочная (гипоксия нагрузки);
7. (7) Субстратная;
8. (8) Смешанная.

По критерию распространенности гипоксических состояний выделяют

1. местную
2. общую гипоксию.

По клиническому течению, скорости развития и длительности течения выделяют

1. молниеносную
2. острую
3. подострую
4. хроническую гипоксию.

По степени тяжести различают

1. легкую
2. умеренную
3. тяжелую
4. критическую (смертельную) гипоксию.

### Этиология

Существуют две группы факторов – экзогенные и эндогенные, действие которых приводит к развитию гипоксии. Действие экзогенных факторов может быть связано со снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Последнее встречается при пассивном или активном подъеме в горы или высотных полетах на летальных аппаратах без герметизации (так называемая горная и/или высотная болезнь), быстром снижении барометрического давления вследствие разгерметизации летательных аппаратов, при неполадках в системах кислородообеспечения на подводных лодках, водолазных и защитных костюмах, в кессонах, работах в шахтах и колодцах, где кислород вытеснен другим более легким газом, при неисправностях в дыхательно-наркозной аппаратуре.

Многие из перечисленных факторов в целом ряде случаев способны вызвать так называемую физиологическую гипоксию. Последняя может развиваться после тяжелой физической работы или нагрузки у спортсменов. Возможна гипоксия плода во время беременности и особенно родов, по мере старения организма. Чаще всего физиологическая гипоксия носит адаптивный характер, ибо является важным лимитирующим фактором двигательной активности или полного ее прекращения особенно у лиц пожилого возраста. Физиологическая гипоксия повышает устойчивость организма, подготавливая его к качественно новому этапу существования.

При экзогенной, или гипоксической гипоксии развивается гипоксемия (раО2 снижается до значений, менее 90 мм рт.ст.), уменьшаются процент насыщения гемоглобина кислородом (НbО2 менее 95%) и объем кислорода в артериальной крови (менее 180 мл/л). Непосредственным патогенетическим фактором, вызывающим изменения в организме при гипоксической гипоксии, является гипоксемия – падение раО2 и связанный с ним неблагоприятный сдвиг градиента давления кислорода между капиллярной кровью и тканями. Негативное влияние на функции организма оказывает и сопутствующая гипокапния вследствие гиперпноэ. Она приводит к алкалозу (сдвиг рН артериальной крови в щелочную сторону, т.е. более 7,40 ед.), нарушению баланса электролитов, повышению потребления кислорода дыхательными мышцами и ухудшению кровоснабжения мозга и миокарда (см. гипервентиляционный синдром). Возможно сочетание гипоксии и гиперкапнии (см. дыхательную недостаточность). Ярким примером экзогенной, или гипоксической (гипобарической) гипоксии служит горная, или высотная болезнь. Классически она протекает в три стадии:

1. Состояние мнимого благополучия (нарушение функции коры больших полушарий вследствие развивающейся гипоксии мозга);
2. Торможение и выключение из функции высших отделов головного мозга - коры больших полушарий;
3. Паралич жизненно важных центров.

Нормобарическая гипоксия развивается при нормальном общем барометрическом давлении, но сниженном парциальном давлении кислорода во вдыхаемом воздухе.

Эндогенные факторы гипоксии. Их четыре группы:

1. Дыхательные факторы – нарушения в аппарате внешнего дыхания. Дыхательная гипоксия встречается при пневмониях, эмфиземе, отеках легких, бронхиальной астме и т.п.
2. Факторы, связанные с нарушениями функции сердечно-сосудистой системы, действие которых вызывает циркуляторную гипоксию (например, ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, инфаркт миокарда, шок, коллапс и т.п.).
3. Факторы, повреждающие функцию системы крови, которые вызывают гемическую, или кровяную гипоксию (анемия, отравление кровяными ядами и т.п.).
4. Тканевые факторы, вызывающие тканевую, или гистотоксическую гипоксию (отравление тканевыми ядами).
5. Возможно сочетанное действие многих из вышеперечисленных факторов, что вызывает смешанный тип гипоксии.

#### Патогенез

В определенной мере классификация гипоксии по патогенезу повторяет классификацию по этиологии, и, таким образом, механизмы развития дыхательной, циркуляторной, гемической и тканевой гипоксии имеют свои специфические черты.

Дыхательная гипоксия. Дыхательный тип гипоксии возникает в результате недостаточности газообменной функции легких в связи с

1. альвеолярной гиповентиляцией
2. нарушениями процессов диффузии
3. вентиляционно-перфузионных отношений
4. патологического шунтирования крови (подробнее см. раздел "Дыхательная недостаточность).

Основными проявлениями и показателями дыхательной гипоксии являются следующие:

1. снижение оксигенации артериальной крови, которое в свою очередь зависит от напряжения кислорода. Поэтому при дыхательной гипоксии количество кислорода в артериальной крови будет снижено, реже нормальное;
2. насыщение гемоглобина кислородом будет снижено (менее 97%);
3. раО2 ниже 90 мм рт.ст.;
4. кислородная емкость крови не изменена, т.е. 19-21 об.% ;
5. количество кислорода в венозной крови снижено, реже нормальное;
6. Артериовенозная разница по кислороду снижена, реже нормальная (возможна сопутствующая гипокапния, в далеко зашедшей форме дыхательной недостаточности - гиперкапния).

Патогенез циркуляторной гипоксии. Сердечно-сосудистая гипоксия возникает при недостаточности кровообращения, приводящей к нарушению кровоснабжению органов и тканей. Недостаточность кровообращения может быть связана с сердечной, сосудистой или комбинированной недостаточностью, а также с нарушениями в микроциркуляции и объеме крови (гиповолемия). При сердечной недостаточности патогенез гипоксии связан с уменьшением минутного объема крови, выбрасываемом сердцем, и многократным снижением вследствие этого скорости кровотока. Поэтому в единицу времени ткани получают меньше кислорода, чем обычно, хотя оксигенация крови и не страдает.

1. Кислородная емкость крови не изменена (если нет сопутствующего эритроцитоза).
2. Содержание кислорода в артериальной крови не изменено (или повышено).
3. раО2 нормальное.
4. Напряжение кислорода в венозной крови может быть значительно снижено.
5. Содержание кислорода в венозной крови может быть значительно снижено.
6. Артериовенозная разница по кислороду значимо увеличена.
7. Сатурация венозной крови снижена, достигающая 55% (вместо 73% в норме).

При сосудистой недостаточности циркуляторная гипоксия может быть связана с чрезмерным увеличением емкости венозного русла и депонировании определенной фракции крови вследствие пареза сосудистых стенок в результате экзогенных и эндогенных токсических влияний, аллергических реакций, нарушений электролитного баланса, при кортикоидной недостаточности, а также при нарушении нервно-гуморальной регуляции сосудистого тонуса. Возможно развитие циркуляторной гипоксии в связи с расстройством микроциркуляции, связанной с изменением стенок капилляров, агрегацией форменных элементов крови, повышением ее вязкости, свертываемости, других реологических свойств, ведущих к затруднению продвижения крови по капиллярам вплоть до полного стаза. Причинами нарушений микроциркуляции может стать избыточное артерио-венулярное шунтирование крови, обусловленное спазмом прекапиллярных сфинктеров (например, при острой кровопотере). Важное место занимает циркуляторная гипоксия, связанная с нарушением транспорта кислорода на внесосудистом участке микроциркуляторного русла: периваскулярном, внеклеточном и внутриклеточном пространствах, базальной и клеточной мембранах. Такая форма гипоксии возникает как результат ухудшения проницаемости мембран для кислорода при интерстициальном отеке и других патологических изменениях межклеточной среды.

Циркуляторная гипоксия может носить локальный характер при недостаточном притоке крови к отдельному органу или участку ткани или затруднению оттока крови. Показатели газового состава крови при различных формах гипоксии, связанной с нарушениями циркуляции (шок, коллапс, гиповолемия, нарушения микроциркуляции и т.п.), могут варьировать, но в целом аналогичны таковым, регистрируемым при сердечной недостаточности. Однако в отличие от сердечной недостаточности патогенез гипоксии вследствие сосудистой недостаточности обусловлен

1. резким уменьшением массы циркулирующей крови вследствие скопления ее в емкостных сосудах и
2. увеличением линейной скорости кровотока в сосудах микроциркуляторного русла вследствие вазоконстрикции (активация альфа-адренорецепторов), сменяемой ее снижением и стазом.

Исключением могут стать случаи распространенного прекапиллярного шунтирования, когда кровь переходит из артериального в венозное русло, минуя обменные микрососуды, в результате чего в венозной крови остается много кислорода, хотя ткани при этом испытывают кислородное голодание.

Патогенез гемической (кровяной) гипоксии. Она возникает в результате уменьшения эффективной кислородной емкости крови при анемиях (постгеморрагические, гемолитические, дизэритропоэти-ческие), гидремии (гемодилюция в постгеморрагическом периоде, при трансфузии значительных масс физиологического раствора, переливании кровезаменителей) и при нарушении способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать кислород тканям - качественных изменениях гемоглобина. Наиболее часто подобная форма гемической гипоксии наблюдается при отравлении окисью углерода (угарным газом, который образует в крови карбоксигемоглобин), метгемоглобинообразователями, при некоторых аномалиях молекулы гемоглобина, при отклонениях гомеостаза, приводящих к нарушениям в процессах оксигенации и деоксигенации гемоглобина, соответственно, в легких и тканях.

Окись углерода обладает чрезвычайно высоким сродством к гемоглобину, в 300 раз превосходя сродство Hb к кислороду. Она образует очень прочное и качественно измененное соединение с гемоглобином – карбоксигемоглобин. Вдыхание ничтожных концентраций угарного газа (0,005%) приводит к выключению из транспортной функции 30% всего гемоглобина; если же содержание окиси углерода во вдыхаемом воздухе близка к 0,01%, то уже около 70% всего гемоглобина превращается в карбоксигемоглобин (что является безусловно смертельным).

Качественное изменение гемоглобина встречается при образовании метгемоглобина (когда двухвалентное железо гема переходит в трехвалентное) вследствие дефицита в эритроцитах ферментных систем (метгемоглобинредуктаза). Метгемоглобин представляет собой истинно окисленную форму гемоглобина, причем к дополнительной валентности железа в качестве лиганда присоединяется гидроксильная группа OH. Так же, как и карбоксигемоглобин, метгемоглобин теряет способность переносить кислород. Небольшие «физиологические» количества метгемоглобина постоянно образуются в организме под действием активных форм кислорода; патологическая метгемоглобинемия возникает при воздействии на организм большой группы веществ, так называемых метгемоглобинообразователей. К ним относятся

1. промышленные и бытовые мощные окислители (производные бензола, анилин, фенилгидразин, нитраты, нитриты, хиноны, метилнитрофос)
2. лекарственные препараты (фенацетин, антипирин, нитриты, викасол, сульфаниламиды, противомалярийные препараты)
3. некоторые токсины инфекционного происхождения
4. эндогенные перекиси и радикалы (в значительных количествах) и другие.

При различных интоксикациях возможно образование и других качественно измененных форм гемоглобина, плохо переносящих кислород: нитроксигемоглобин, карбиламингемоглобин и другие.

Ухудшение кислородотранспортных свойств гемоглобина может быть связано с наследственными дефектами его молекулы, что сопровождается нарушениями его оксигенации в легких и деоксигенации в тканях. Аналогично могут действовать измененные физико-химические сдвиги во внутренней среде: рН, рСО2, электролитный баланс, гипероксия (последняя повреждает систему гликолиза и изменяет содержания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата) и другие. Наконец, изменение физических свойств эритроцитов (агрегация, сладжирование и т.п.) ухудшают перенос и отдачу кислорода.

Основными патогенетическими звеньями формирования гемической гипоксии являются:

1. Снижение кислородной емкости крови (с 20 до 15 и ниже об%).
2. Гипоксемия (раО2 ниже 95 мм рт.ст.).
3. Снижение содержания кислорода в артериальной и венозной крови.
4. Падение сатурации гемоглобина артериальной и венозной крови (цианоз).
5. Уменьшение артерио-венозной разницы по кислороду.

Патогенез тканевой гипоксии. Тканевая гипоксия развивается в результате ограничения способности тканей и клеток

1. поглощать кислород вследствие нарушения процессов биологического окисления, либо
2. в связи с ограничением эффективности сопряжения тканевого дыхания и связанного с ним окислительного фосфорилирования.

Нарушения утилизации кислорода тканями в результате угнетения биологического окисления встречается в следующих случаях:

1. при действии различных ингибиторов
2. при нарушении синтеза окислительно-восстановительных ферментов
3. при нарушении гомеостатических условий действия ферментов
4. при повреждении мембранных систем.

I. Влияние ингибиторов может происходить тремя путями:

1. неспецифическое связывание активных центров фермента. Например, активное блокирование ионом CN- конечного звена дыхательной цепочки – цитохромоксидазы при отравлении цианидами, которая обеспечивает перенос элементарных частиц на кислород. Выключение цитохромоксидазы на 93% блокирует тканевое дыхание. Аналогичная блокада возможна на уровне флавиновых ферментов, хотя их вклад в тканевое дыхание составляет лишь 7%. Алкоголь, наркотики угнетают активность дегидрогеназ. Специфическое подавление активности дыхательных ферментов вызывают также ионы сульфидов, антимицин и другие вещества.
2. Связывание функциональных групп белковой части молекулы фермента. Например, подобным действием обладают ионы тяжелых металлов, арсениты, монойодуксусная кислота и т.п. Отдельные вещества, такие, как барбитураты, антибиотики, боевые отравляющие вещества, эндо- и экзотоксины микроорганизмов могут ингибировать различные звенья дыхательной цепочки.
3. Конкурентное торможение путем блокады активного центра фермента псевдосубстратами, например, ингибирование сукцинатдегидрогеназы малоновой и другими дикарбоновыми кислотами.

II. Отклонения физико-химических параметров внутренней среды организма. Сюда следует отнести сдвиги в рН (ацидоз, алкалоз), температуры, концентрации электролитов, повышение уровня продуктов метаболизма (мочевина, билирубин, фенол, скатол и т.п.) и другие, возникающие при разнообразных заболеваниях и патологических процессах, могут существенно снижать активность ферментов биологического окисления.

III. Нарушение синтеза ферментов. Нарушение синтеза или экзогенный дефицит специфических компонентов, необходимых для образования витаминов В1 (тиамин), В2 (рибофлавин), В3 (РР, никотиновая кислота), пантотеновой кислоты и других, а также при грубых нарушениях белкового и других видов обмена (например, кахексии и т.п.).

IV. Повреждение (дезинтеграция) мембранных структур. Повреждение биологических мембран является одним из важнейших факторов, приводящих к нарушению утилизации кислорода. Чаще всего дезинтеграция мембранных структур развивается при активации перекисного свободно радикального окисления липидов (ПСОЛ), при котором органические компоненты подвергаются неферментативному окислению кислородом. Перекиси дестабилизируют мембраны митохондрий и лизосом. Активация ПСОЛ наблюдается при дефиците естественных ингибиторов свободнорадикального окисления - токоферола, рутина, убихинона, глутатиона, стероидных гормонов. Подобные изменения обусловлены многочисленными патогенными воздействиями, вызывающими повреждение клетки: высокой и низкой температурой, экзогенными ядами и эндогенными продуктами нарушенного метаболизма, инфекционно-токсическими агентами, проникающей радиацией, повышенным барометрическим давлением, гипербарической оксигенацией, свободными радикалами, а также гипоксией любого происхождения.

Еще один вид тканевой гипоксии возникает при разобщении дыхания с окислительным фосфорилированием. Потребление кислорода тканями обычно возрастает, а образование макроэргов резко ограничивается, и поэтому большая часть энергии рассеивается в виде тепла, что приводит к энергетическому обесцениванию тканевого дыхания и его относительной недостаточности. Разобщающими свойствами обладают многие вещества экзогенной и эндогенной природы: избыток ионов водорода и кальция, свободных жирных кислот, адреналина, йодсодержащих гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина, трийодтироуксусной кислоты), а также некоторые лекарственные вещества.

Газовый состав крови в типичных случаях тканевой гипоксии характеризуется нормальными показателями кислорода в артериальной крови (раО2, объемом кислорода, сатурацией гемоглобина), значительным повышением этих параметров в венозной крови и соответственным уменьшением артерио-венозной разницы по кислороду. (При гипоксии разобщения могут возникать иные соотношения).

Обратим внимание на правомерность существования перегрузочного и субстратного типов гипоксии. Перегрузочный тип гипоксии возникает при чрезмерных нагрузках чаще всего физического характера, когда функциональные резервы систем транспорта и утилизации кислорода даже в отсутствии патологии оказываются недостаточными для обеспечения возникшей усиленной в нем потребности организма. При чрезмерной нагрузке на сердце возможно развитие коронарной недостаточности, локальная гипоксия миокарда и вторичная общая циркуляторная гипоксия. При чрезмерной мышечной работе наряду с гипоксией самой скелетной мускулатуры возникают конкурентные отношения в распределении кровотока, приводящие к ишемии других тканей и развитию распространенной гипоксии. Для гипоксии нагрузки характерны значительный кислородный долг, венозная гипоксемия и гиперкапния.

Субстратный тип гипоксии. В абсолютном большинстве случаев этот тип гипоксии связан с недостаточным транспортом или нарушением утилизации кислорода. В нормальных условиях запас субстратов достаточно велик и намного превосходит резерв кислорода. Однако в некоторых случаях при нормальной доставке кислорода, когда нарушается состояние мембран и ферментных систем, возникает первичный дефицит субстратов, приводящий к нарушению работы всех взаимосвязанных звеньев биологического окисления. Практически такая гипоксия связана с дефицитом в клетках глюкозы. Так, прекращение поступления глюкозы в мозг уже через 5-8 мин (т.е. примерно через такой же срок, как после прекращения доставки кислорода) ведет к гибели наиболее чувствительных нервных клеток.

Углеводное голодание и гипоксия инсулинзависимых тканей возникает при некоторых формах сахарного диабета и других расстройствах углеводного обмена. Подобная форма гипоксии может появиться при дефиците некоторых других субстратов (например, жирных кислот в миокарде, при общем тяжелом голодании).

Патогенез смешанного типа гипоксии. Смешанная гипоксия наблюдается наиболее часто и представляет собой сочетание двух и более основных ее типов. В некоторых случаях гипоксический фактор сам по себе отрицательно влияет на несколько звеньев транспорта и утилизации кислорода (например, барбитураты подавляют окислительные процессы в клетках и одновременно угнетают дыхательный центр, вызывая альвеолярную гиповентиляцию).

Аналогичное состояние возникает при одновременном действии на организм нескольких различных по точкам приложения гипоксических факторов.

Часто первично возникшая гипоксия любого типа, достигнув определенной степени, вызывает нарушения других органов и систем, участвующих в обеспечении биологического окисления. Практически любая тяжелая гипоксия носит смешанный характер, а изменения газового состава крови определяется ведущим при данной гипоксии патогенетическим звеном.

*Компенсаторно-защитные механизмы во время гипоксии.*

При воздействии гипоксических факторов включаются реакции, направленные на сохранение гомеостаза. Если эти приспособительные реакции оказываются недостаточными, возникают функциональные и далее органические изменения. Защитно-приспособительные реакции при гипоксии условно подразделяют на экстренные (срочные) и долговременные. Оба типа адаптивных реакций формируются на тканевом, органном, системном и организменном уровнях. Большинство из них реализуется при участии нервной и эндокринной систем вследствие того, что гипоксический стимул является сильнейшим стрессором. Раздражающее действие гипоксии активирует гипоталямо-гипофизарно-надпочечниковую систему, повышает тонус симпатической нервной системы, активирует систему транспорта кислорода: дыхательную, сердечно-сосудистую, кровеносную и тканевую системы утилизации кислорода.

Экстренные механизмы адаптации. Дыхательная система реагирует увеличением альвеолярной вентиляции за счет углубления и учащения дыхания (гиперпноэ) и мобилизации резервных альвеол. Одновременно усиливается легочный кровоток (перфузия) за счет нарастания числа функционирующих капилляров, совершенствуются вентиляционно-перфузионные отношения, увеличивается диффузионная поверхность легких; гиперпноэ ведет к гипокапнии, которая компенсируется обменом ионов между плазмой и эритроцитами и изменениями соотношения выводимых почками кислых и щелочных солей, увеличением массы дыхательных мышц и количества активных дыхательных нейронов.

Реакция гемодинамической системы выражается увеличениями общего объема циркулирующей крови за счет опорожнения кровяных депо, венозного возврата и ударного объема, тахикардии, перераспределения кровотока, направленного на преимущественное кровоснабжение мозга, сердца и других жизненноважных органов (централизация кровотока). На уровне микроциркуляторного русла наблюдается вазодилятация (за счет местного ацидоза, вызванного АТФ, АДФ, АМФ, адениловой кислоты, гипергликемии, гиперлактацидемии, снижении возбудимости альфа-адренорецепторов к катехоламинам).

В системе крови проявляются резервные свойства гемоглобина, определяемые кривой взаимоперехода окси- и дезоксиформ в зависимости от рАО2, раО2, рН, рСО2 и некоторых других физико-химических факторов, что обеспечивает достаточное насыщение крови кислородом в легких при значительном его дефиците и более полное его отщепление в испытывающих гипоксию тканях (сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево на высоких значениях рАО2 и вправо на низких значениях раО2). Кислородная емкость крови увеличивается за счет усиленного выхода эритроцитов из депо и костного мозга и активации эритропоэза.

Приспособительные механизмы на уровне утилизации кислорода проявляются в ограничении функциональной активности органов и тканей, непосредственно не участвующих в обеспечении биологического окисления, увеличении сопряженности окисления и фосфорилирования, усилении анаэробного синтеза АТФ за счет активации гликолиза, повышении устойчивости тканей к гипоксии под действием глюкокортикоидов, выделяющихся в этих условиях в повышенных количествах.

Долговременная адаптация. Повторяющая гипоксия умеренной интенсивности способствует формированию состояния долговременной адаптации организма к гипоксии, в основе которой лежит повышение возможностей систем транспорта и утилизации кислорода: стойкое увеличение диффузионной поверхности легких, более совершенная корреляция вентиляции и кровотока, компенсаторная гипертрофия миокарда, увеличение содержание гемоглобина и эритроцитов в крови (стимуляция эритропоэза под влиянием образующихся в почках, в меньше степени печени эритропоэтинов), а также увеличение количества митохондрий на единицу массы клетки, количественные и качественные изменения ферментов, особенно цитохромоксидазы.

При недостаточности или истощении приспособительных механизмов наступают функциональные и структурные нарушения (декомпенсация) вплоть до гибели организма. Они, как и защитно-приспособительные механизмы, развиваются в первую очередь на путях транспорта и утилизации кислорода, т.е. дыхательной, сосудистой, кровяной системах и в тканях. Метаболические изменения раньше всего наступают в энергетическом и углеводном обмене: уменьшается содержание в клетках АТФ при одновременном увеличении концентрации продуктов его гидролиза – АДФ, АМФ и неорганического фосфата, а также креатинфосфата. Так, через несколько секунд после полного прекращения кровоснабжения мозга нейроны теряют 70% креатинфосфата, а через 40-45 сек креатинфосфат исчезает полностью. С меньшей скоростью теряется АТФ, тем не менее, дефицит АТФ в ткани мозга наступает тем скорее, чем выше функциональная активность ЦНС. Запасов макроэргов в миокарде также хватает только на несколько сокращений. Вместе с тем, значительно активируется гликолиз, вследствие чего падает содержание гиликогена и увеличивается концентрация лактата и пирувата; этому способствует также общее замедление окислительных и затруднение энергозависимых процессов ресинтеза гликогена из молочной кислоты. Несостоятельность окислительных процессов ведет за собой другие метаболические сдвиги, нарастающие по мере углубления гипоксии: нарушение обмена липидов (кетоз), белков (азотемия), электролитов (ацидоз), нейромедиаторов. По мере дальнейшего углубления гипоксии угнетается гликолиз, усиливаются процессы деструкции и распада тканей, сопровождающиеся повреждением мембран, в том числе лизосом, выходом в окружающие ткани протеолитических ферментов, вызывающих вторичную гипоксическую альтерацию, некробиоз и некроз.

Нарушения функции ЦНС начинаются в сфере высшей нервной деятельности и проявляются в расстройствах наиболее сложных аналитико-синтетических процессов (см. раздел «Горная, или высотная, болезнь»).

Нарушения кровообращения выражается в тахикардии, ослаблении сократительной функции миокарда, аритмиях вплоть до фибрилляции предсердий и желудочков. Артериальное давление вначале повышается, затем прогрессивно падает вплоть до развития коллапса (паралич сосудодвигательного центра и расстройства микроциркуляции). В дыхательной системе после стадии активации (гиперпноэ) возникают диспноэтические расстройства, заканчивающиеся по мере прогрессирования гипоксии терминальным (агональным) дыханием. В крови возможно развитие гемолиза и разрушение гемоглобина.

Чувствительность различных органов и тканей к гипоксии не одинакова и зависит от нескольких факторов: интенсивности метаболизма, мощности гликолитической системы, запасов макроэргов и т.п. Например, кости, хрящи, сухожилия и мышцы мало чувствительны к гипоксии, сохраняя жизнеспособность в этих условиях в течение многих часов. Наибольшей чувствительностью к гипоксии обладают высоко дифференцированные ткани – мозг, миокард, почки, печень. Хорошо известно, что если анемизация мозга длиться более 4-6 мин, то кора головного мозга погибает, и такой пациент превращается в человека-растение. Нейроны продолговатого мозга переживают аноксию в течение 15 мин, а нейроны периферической нервной системы – в течение часа и более.

Резистентность организма к гипоксии зависит от уровня организации ЦНС, возраста (меньшая резистентность в детском возрасте, но более выраженная в эмбриональном периоде), тренировки, адаптации и акклиматизации, реактивности и функционального состояния ЦНС.

Принципы профилактики и терапии гипоксических состояний.

Профилактика и лечение гипоксии зависят от вызвавшей ее причины и должны быть направлены на ее устранение или ослабление. В качестве общих мер применяют вспомогательное или искусственное дыхание, кислород под нормальным или повышенным давлением, электроимпульсную терапию (при аритмиях или асистолии), переливание крови, фармакологические препараты, включая антидоты. Важным фармацевтическим средством являются антиоксиданты - вещества, действие которых направлено на подавление свободнорадикального окисления липидов мембран, играющего существенную роль в гипоксическом повреждении тканей, и антигипоксанты, оказывающие непосредственное благоприятное действие на процессы биологического окисления.

Устойчивость к гипоксии может быть повышена специальными тренировками для работы в условиях высокогорья, в замкнутых помещениях, и других специальных условиях. Все более широкую практику получает использование в качестве профилактики и лечении тренинг дозированной гипоксией по определенным схемам и выработку долговременной адаптации к ней на аппаратах, получивших наименование "Гипоксатор".

## **ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

1. Выберите правильные утверждения. Наиболее вероятным вариантом экзогенной формы гипоксии следует считать (2):

 А. Нормобарическую.

 Б. Гипербарическую.

 В. Гипобарическую.

2. Выберите правильное утверждение (1). К эндогенным формам гипоксии относят (3):

 А. Дыхательную.

 Б. Гемическую.

 В. Циркуляторную.

 Г. Церебральную.

 Д. Почечную.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Г, Д.

 З. Правильно только А, Б.

3. Выберите правильное утверждение (1). К эндогенным формам гипоксии относят (3):

 А. Гемическая.

 Б. Тканевая.

 В. Печеночная.

 Г. Смешанная.

 Д. Сердечная.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Б, Г.

 З. Правильно все, кроме В, Д.

4. Выберите правильное утверждение (1). К эндогенным формам гипоксии следует от­нести (3):

 А. Гемическая.

 Б. Церебральная.

 В. Почечная.

 Г. Перегрузочная.

 Д. Субстратная.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Б, В.

 З. Правильно только А, Б.

5. Выберите правильное утверждение (1). По клиническому течению выделяют сле­дующие виды гипоксии (4):

 А. Острая.

 Б. Молниеносная.

 В. Критическая.

 Г. Подострая.

 Д. Хроническая.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме В.

 З. Правильно все, кроме Б.

6. Выберите правильное утверждение (1). По степени тяжести выделяют следующие виды гипоксии (4):

 А. Легкая.

 Б. Умеренная.

 В. Тяжелая.

 Г. Критическая.

 Д. Молниеносная.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Все верно, кроме Д.

 З. Правильно все, кроме Г.

7. Выберите правильные утверждения. Гипоксемия - снижение напряжения кисло­рода в крови наблюдается при следующих типах гипоксии:

 А. Дыхательная.

 Б. Циркуляторная.

 В. Гемическая.

 Г. Тканевая.

 Д. Субстратная.

 Е. Хроническая.

8. Выберите правильные утверждения. Гипоксемия характеризуется снижением напряжения кислорода в артериальной крови ниже определенного значения (выберите - какого):

 А. В диапазоне 100-105.

 Б. В диапазоне 95-100.

 В. В диапазоне 90-95.

 Г. В диапазоне 85-90.

 Д. В диапазоне 80-85 мм рт.ст.

9. Выберите правильное утверждение (1). Патогенез дыхательной гипоксии связан со следующими патологическими состояниями (4):

 А. Альвеолярной гиповентиляцией.

 Б. Альвеолярной гипервентиляцией.

 В. Нарушением диффузии.

 Г. Нарушением перфузии.

 Д. Патологическим шунтированием.

 Е. Одышкой.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Верно все, кроме В, Г.

 И. Правильно все, кроме Б, Е.

10. При экзогенной гипобарической гипоксии развивается гиперпноэ, и к гипоксемии присоединяется гипокапния, вследствие чего возможно. (Выберите 3 правильных ответа).

 А. Увеличение кровоснабжения головного мозга.

 Б. Уменьшение кровоснабжения головного мозга.

 В. Развитие дыхательного алкалоза.

 Г. Развитие дыхательного ацидоза.

 Д. Гипернатриемия.

 Е. Гипонатриемия.

11. Выберите правильные ответы (3). При экзогенной гипобарической гипоксии разви­вается гиперпноэ, и к гипоксемии присоединяется гипокапния, вследствие чего воз­можно:

 А. Увеличение коронарного кровотока.

 Б. Уменьшение коронарного кровотока.

 В. Сдвиг всей кривой диссоциации оксигемоглобина вправо.

 Г. Сдвиг всей кривой диссоциации оксигемоглобина влево.

 Д. Гиперкалиемия.

 Е. Гипокалиемия.

12. Укажите причины формирования гипоксии экзогенного типа (1):

 А. Выраженная кровопотеря.

 Б. Воздушная эмболия сосудов малого кровообращения.

 Г. Пневмоторакс.

 Д. Снижение раО2 во вдыхаемом воздухе.

 Е. Кессонная болезнь.

 Ж. Отравление цианидами.

13. Выберите показатели кислородного режима крови при дыхательной гипоксии (4):

 А. раО2 – 1) 90-95 мм рт.ст. 2) менее 90 мм рт.ст. 3) более 95 мм рт.ст.

 Б. рвО2 – 1) 40 мм рт.ст. 2) менее 40мм рт.ст. 3) более 40 мм рт.ст.

 В. SаО2 - 1) 97%. 2) менее 95%. 3) более 97%.

 Г. SвО2 - 1) 73% 2) менее 73%. 3) более 73%.

14. Выберите показатели кислородного режима крови при дыхательной гипоксии (3):

 А. Объем кислорода в артериальной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Б. Объем кислорода в венозной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. Артериовенозная разница по кислороду:

1) норма. 2) выше. 3) ниже.

15. Выберите тип гипоксии (А - дыхательная, Б - циркуляторная, В - гемическая, Г - тканевая) в соответствии с параметрами кислородного режима крови:

 1) раО2 менее 90 мм рт.ст.

 2) рвО2 менее 40 мм рт.ст.

 3) SаО2 менее 95%.

 4) SвО2 менее 73%.

 5) Артериовенозная разница по кислороду 50-60 мл/л.

 6) Объем кислорода в артериальной крови 170-180 мл/л.

 7) Объем кислорода в венозной крови около 120 мл/л.

16. Выберите тип гипоксии (А - дыхательная, Б - циркуляторная, В - гемическая, Г - тканевая.) в соответствии с параметрами кислородного режима крови:

 1) раО2 95 мм рт.ст.

 2) рвО2 менее 40 мм рт. ст.

 3) SаО2 95%.

 4) SвО2 менее 55%.

 5) Артериовенозная разница по кислороду более 60 мл/л.

 6) Объем кислорода в артериальной крови 180-200.

 7) Объем кислорода в венозной крови менее 120 мл/л.

17. Выберите тип гипоксии (А – дыхательная, Б – циркуляторная, В – гемическая, Г – тканевая) в соответствии с параметрами кислородного режима крови:

 1) раО2 менее 95 мм рт.ст.

 2) рвО2 менее 40 мм рт. ст.

 3) SаО2 менее 95%.

 4) SвО2 менее 70%.

 5) Артериовенозная разница по кислороду 50-60 мл/л.

 6) Объем кислорода в артериальной крови менее 160-180.

 7) Объем кислорода в венозной крови менее 100-120 мл/л.

18. Выберите тип гипоксии (А - дыхательная, Б - циркуляторная, В - гемическая, Г - тканевая) в соответствии с параметрами кислородного режима крови:

 1) раО2 90 мм рт.ст.

 2) рвО2 более 40 мм рт.ст.

 3) SаО2 97%.

 4) SвО2 более 75%.

 5) Артериовенозная разница по кислороду менее 25 мл/л.

 6) Объем кислорода в артериальной крови 180-200.

 7) Объем кислорода в венозной крови более 140 мл/л.

19. Выберите правильное утверждение (1). Патогенетическую основу сердечно-сосудистой (циркуляторной) гипоксии составляют (5):

 А. Недостаточность насосной функции сердца.

 Б. Гиповолемия.

 В. Падение сосудистого тонуса.

 Г. Расстройства нейрогуморальной регуляции кровообращения.

 Д. Уменьшение по сравнению с должными величинами скорости кровотока.

 Е. Нарушение соответствия перфузии и вентиляции в легких.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Верно все, кроме Б.

 И. Правильно все, кроме Е.

20. По патогенезу выделяют следующие формы гипоксии циркуляторного типа. Выбе­рите два наиболее правильных ответа:

 А. Спастическая.

 Б. Застойная.

 В. Обтурационная.

 Г. Компрессионная.

 Д. Ишемическая.

21. Выберите показатели кислородного режима крови, характеризующие циркулятор­ную гипоксию вследствие недостаточности сердца (3):

 А. раО2:

 1) норма. 2) выше. 3)ниже.

 Б. рвО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. SаО2:

1) норма. 2) выше. 3) ниже.

22. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для циркуляторной гипоксии вследствие недостаточности сердца (4):

 А. SвО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Б. Объем кислорода в артериальной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. Объем кислорода в венозной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Г. Артериовенозная разница по кислороду:

1) норма. 2) выше. 3) ниже.

23. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для циркуляторной гипоксии вследствие сердечной недостаточности (4):

 А. раО2:

 1) 100-110 мм рт.ст. 2) 90-100 мм рт.ст. 3) 80-90 мм рт. ст.

 Б. SвО2:

 1) 50-60%. 2) 65%-75%. 3) 75-80%.

 В. Объем кислорода в венозной крови:

 1) 180-190 мл/л. 2) 100-110 мл/л. 3) 120-140 мл/л.

 Г. Артериовенозная разница по кислороду:

1) 40-50 мл/л. 2) 50-60мл/л. 3) 70-80 мл/л.

24. Выберите правильные утверждения (1). Патогенетическими механизмами развития циркуляторной гипоксии вследствие сосудистой недостаточности являются:

 А. Депонирование крови в венозном русле.

 Б. Резкое увеличение скорости кровотока в капиллярах.

 В. Резкое замедление скорости кровотока в капиллярах.

 Г. Нарушение реологических свойств крови.

 Д. Повышение проницаемости мембраны капилляров для кислорода.

 Е. Снижение проницаемости мембраны капилляров для кислорода.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Правильно все, кроме А.

 И. Верно все, кроме Д.

25. Выберите правильное утверждение (1). Причинами развития циркуляторной гипоксии вследствие нарушения сосудистого тонуса могут быть:

 А. Тромбоэмболия микроциркуляторного русла.

 Б. Сладжирование крови.

 В. Артериальная гиперемия.

 Г. Нарушение реологических свойств крови.

 Д. Артерио-венулярное шунтирование.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме В.

 З. Правильно все, кроме Д.

26. Выберите правильное утверждение (1). При каких ниже перечисленных формах патологии возможно развитие гипоксии ишемического типа:

 А. Лучевая болезнь.

 Б. Авитаминоз В12.

 В. Наследственная метгемоглобинопатия.

 Г. Патологическое шунтирование.

 Д. Железодефицитная анемия.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Г.

 З. Правильно все, кроме А.

27. Выберите правильное утверждение (1). При каких ниже перечисленных формах па­тологии возможно развитие гипоксии гемического типа (4):

 А. Наследственная эритроцитопатия.

 Б. Отравлением угарным газом.

 В. Эритремия.

 Г. Отравление нитратами.

 Д. Защелачивание крови (алкалоз).

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Правильно все, кроме Г.

 З. Верно все, кроме В.

28. Выберите правильное утверждение (1). Образование метгемоглобина связано с дей­ствием следующих факторов (5):

 А. Дефицит метгемоглобинредуктазы.

 Б. Мощных промышленных окислителей.

 В. Лекарственных препаратов.

 Г. Токсинов инфекционного происхождения.

 Д. Эндогенных продуктов перекисного свободно-радикального окисления липидов (ПСОЛ).

 Е. Изменениями рН.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Правильно все, кроме А.

 И. Верно все, кроме Е.

29. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для гемического типа гипоксии (4):

 А. раО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Б. рвО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. SаО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Г. SвО2:

1. норма. 2) выше. 3) ниже.

30. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для гемического типа гипоксии (3):

 А. Объем кислорода в артериальной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Б. Объем кислорода в венозной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. Артериовенозная разница по кислороду:

1. норма. 2) выше. 3) ниже.

31. Выберите наиболее реальные показатели кислородного режима крови, характери­зующие гемический тип гипоксии (4):

 А. раО2:

 1) 95-100 мм рт.ст. 2) 90-95мм рт.ст. 3) 80-90 мм рт.ст.

 Б. рвО2:

 1) 35-40 мм рт.ст. 2) 40-45 мм рт.ст. 3) 45-50 мм рт.ст.

 В. SаО2:

 1) 90-95%. 2) 80-85%. 3) 95-100%.

 Г. SвО2:

1. 70-75%. 2) 65-70%. 3) 75-80%.

32. Выберите наиболее реальные показатели кислородного режима крови, характери­зующие гемический тип гипоксии (3):

 А. Объем кислорода в артериальной крови:

 1) 180-185 мл/л. 2) 160-170 мл/л. 3) 190-200 мл/л.

 Б. Объем кислорода в венозной крови:

 1) 120-130 мл/л. 2) 110-120 мл/л. 3) 100-110 мл/л.

 В. Артериовенозная разница по кислороду:

1. 40-50 мл/л. 2) 50-60 мл/л. 3) 60-70 мл/л.

33. Выберите наиболее правильный ответ (1). Патогенетическую основу гипоксии гемического типа составляют:

 А. Врожденные и приобретенные дефекты гемоглобина и эритроцитов.

Б. Снижение количества гемоглобина вследствие нарушения эритропоэза или усиленного эритродиереза.

В. Нарушения физико-химических условий, необходимых для нормального про­текания процессов оксигенации и деоксигенации гемоглобина.

 Г. Уменьшение реальной кислородной емкости крови.

34. Выберите правильные ответы (3). Патогенетическую основу гипоксии тканевого типа могут составлять:

 А. Увеличение пути диффузии кислорода от капилляров к клетке.

 Б. Снижение способности клеток поглощать и утилизировать кислород.

В. Снижение эффективности тканевого дыхания вследствие нарушения сопря­женности окисления и фосфорилирования.

Г. Относительная недостаточность биологического окисления вследствие уси­ленной потребности клеток в энергии.

35. Выберите правильное утверждение (1). Причинами развития тканевой гипоксии могут быть (4):

 А. Специфическое торможение ферментов биологического окисления.

 Б. Снижение синтеза дыхательных ферментов.

 В. Дефицит ферментов, катализирующих распад гликогена в клетках.

 Г. Ингибирование ферментов, катализирующих транспорт глюкозы в клетки.

 Д. Нарушение гомеостатических условий действия ферментов.

 Е. Повреждение мембранных систем.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Правильно все, кроме А, Г.

 И. Верно все, кроме В, Г.

36. Выберите правильное утверждение (1). Ингибирование ферментов биологического окисления, приводящее к формированию гипоксии тканевого типа, может быть свя­зано со следующими процессами:

 А. Специфическое связывание активных центров ферментов.

 Б. Торможение по механизму обратной связи субстрат-фермент.

 В. Связывание функциональных групп белковой части молекулы фермента.

 Г. Конкурентное торможение.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Верно все, кроме Б.

 Ж. Правильно все, кроме А, Б.

37. Выберите специфические ингибиторы ферментов биологического окисления (3):

 А. Ионы цианидов.

 Б. Ионы сульфата.

 В. Антибиотик антимицин.

 Г. Ионы тяжелых металлов.

 Д. Алкилирующие агенты (йодацетамид).

 Е. Сульфаниламиды.

38. Выберите правильное утверждение (1). Способностью связывать функциональные группы белковой части молекулы фермента, приводящей к развитию тканевой гипок­сии, обладают следующие вещества (3):

 А. Антибиотик антимицин.

 Б. Ионы тяжелых металлов.

 В. Препараты мышьяка.

 Г. Монойодацетат.

 Д. Ионы сульфида.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме А, Д.

 З. Правильно все, кроме Б, В.

39. Выберите правильное утверждение (1). Тканевая гипоксия может быть следствием нарушения синтеза ферментов биологического окисления при следующих формах витаминной недостаточности (3).

 А. Авитаминоз В1 (тиамин).

 Б. Авитаминоз В2 (рибофлавин).

 В. Авитаминоз В3 (никотиновая кислота).

 Г. Авитаминоз В12 (цианкобаламин).

 Д. Авитаминоз А (ретинол).

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Г, Д.

 З. Правильно все, кроме А, Б.

40. Выберите правильное утверждение(1). Дезинтеграция митохондриальных мембран, ведущая к гипоксии тканевого типа, может возникать при:

 А. Действии высоких температур.

 Б. Действии проникающей радиации.

 В. Микробно-вирусных агентов.

 Г. Все перечисленное верно.

 Д. Верно все, кроме Б.

 Е. Правильно все, кроме А.

41. Выберите правильное утверждение (1). Дестабилизация митохондриальных мембран, ведущая к развитию гипоксии тканевого типа, может возникать при:

 А. Интоксикации эндогенными продуктами нарушенного метаболизма.

 Б. Аллергических реакциях.

 В. Гипероксических состояниях.

 Г. Лихорадке.

 Д. Верно все, кроме Г.

 Е. Правильно все, кроме А, Б.

 Ж. Все перечисленное верно.

42. Выберите правильное утверждение (1). К причинам, вызывающим дезинтеграцию мембран митохондрий, что приводит к гипоксии тканевого типа, относят:

 А. Активация продуктов перекисного свободно-радикального окисления липидов (ПСОЛ).

 Б. Снижение активности антиоксидантных систем.

 В. Осмотическое перерастяжение мембран.

 Г. Действие избытка ионов водорода.

 Д. Действия избытка ионов кальция.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Все верно, кроме А, Д.

 З. Правильно все, кроме Г, Д.

43. Выберите правильное утверждение (1). К причинам дезинтеграции митохондриаль­ных мембран, приводящих к гипоксии тканевого типа, относят:

 А. Действие экзогенных ядов.

 Б. Действие эндогенных продуктов нарушенного метаболизма.

 В. Действие инфекционно-токсических агентов.

 Г. Действие гипоксии любого генеза.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Верно все, кроме Г.

 Ж. Правильно все, кроме Б.

44. Укажите факторы, гипоксическое действие которых связано с разобщением проце­ссов дыхания и окислительного фосфорилирования (3):

 А. 2,4-динитрофенол.

 Б. Дикумарин.

 В. Препараты ртути.

 Г. Йодсодержащие гормоны щитовидной железы.

 Д. Антибиотик тетрациклин.

45. Укажите факторы, гипоксическое действие которых связано с разобщением процес­сов дыхания и окислительного фосфорилирования (3):

 А. Продукты распада катехоламинов.

 Б. Препараты мышьяка.

 В. Неэстерифицированные жирные кислоты.

 Г. Избыток ионов кальция.

 Д. Антибиотик стрептомицин.

46. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для тканевого типа гипоксии (4):

 А. раО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Б. рвО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. SаО2:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Г. SвО2:

1. норма. 2) выше. 3) ниже.

47. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для тканевого типа гипоксии (3):

 А. Объем кислорода в артериальной крови.

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 Б. Объем кислорода в венозной крови:

 1) норма. 2) выше. 3) ниже.

 В. Артериовенозная разница по кислороду:

1. норма. 2) выше. 3) ниже.

48. Выберите показатели кислородного режима крови, характерные для тканевого типа гипоксии (4):

 А. рвО2:

 1) Менее 40 мм рт.ст. 2) 40-45 мм рт.ст. 3) Более 45 мм рт. ст.

 Б. SвО2:

 1) Менее 73%. 2) 73-75%. 3) Более 75%.

 В. Объем кислорода в венозной крови:

 1) Менее 120 мл/л. 2) 120-140 мл/л. 3) Более 140 мл/л.

 Г. Артериовенозная разница по кислороду:

1. Менее 50 мл/л. 2) 50-60 мл/л. 3) Более 60 мл/л.

49. Выберите правильное утверждение (1). При гипоксии усиливается выброс следующих гормонов (3).

 А. АКТГ.

 Б. Инсулин.

 В. Глюкокортикоиды.

 Г. Тироксин.

 Д. Катехоламины.

 Е. СТГ.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Верно все, кроме А, В, Е.

 И. Правильно все, кроме Б, Г, Е.

50. Выберите правильное утверждение (1). При гипоксии усиливается выброс следую­щих гормонов (3):

 А. АДГ.

 Б. Половые гормоны.

 В. Инсулин.

 Г. Глюкагон.

 Д. Тироксин.

 Е. Глюкокортикоиды.

 Ж. Все перечисленное верно.

 З. Верно все, кроме Б, В, Д.

 И. Правильно все, кроме А, Б, В.

51. Выберите правильное утверждение (1). Типичные сдвиги в углеводно-энергетиче­ском обмене при гипоксии заключаются в следующем (4):

 А. Снижение содержания макроэргов в клетке.

 Б. Увеличение содержания продуктов распада макроэргов в клетке.

 В. Активация анейробного гликолиза.

 Г. Активация гликогенеза.

 Д. Активация гликогенолиза.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Все верно, кроме Д.

 И. Правильно все, кроме Г.

52. Выберите правильное утверждение (1). Типичные сдвиги в углеводно-энергетиче­ском обмене при острой гипоксии заключаются в следующем (3):

 А. Снижение коэффициента фосфорилирования.

 Б. Гиперлактацидемия.

 В. Гиперпируватемия.

 Д. Гипогликемия.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Д.

 З. Правильно все, кроме В.

53. Выберите правильное утверждение (1). Расстройство жирового обмена при острой гипоксии заключается в следующем:

 А. Усиление процессов липолиза.

 Б. Развитие гиперлипидемии.

 В. Увеличение содержания в крови жирных кислот.

 Г. Гиперкетонемия.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Верно все, кроме В.

 Ж. Правильно все, кроме Г.

54. Выберите правильное утверждение (1). Расстройство жирового обмена при острой гипоксии заключается в следующем:

 А. Кетонурия.

 Б. Накопление неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК).

 В. Развитие жировой инфильтрации печени.

 Г. Жировая микроэмболия сосудов легких.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Верно все, кроме А.

 Ж. Правильно все, кроме Г.

55. Выберите правильное утверждение (1). Расстройство белкового обмена при острой гипоксии заключается в следующем:

 А. Гиперазотемия.

 Б. Гиперазотурия.

 В. Гиперпротеинемия.

 Г. Гипоиммуноглобулинемия.

 Д. Аминоацидурия незаменимыми аминокислотами.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме В.

 З. Правильно все, кроме Б.

56. Выберите правильные утверждения (1). Факторами, способствующими развитию горной и/или высотной болезни, являются (4):

 А. Гиповентиляция.

 Б. Гиперпноэ.

 В. Охлаждение.

 Г. Скорость нарастания гипоксии.

 Д. Мышечные нагрузки.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Б.

 З. Правильно все, кроме А.

57. Выберите правильное утверждение (1). К срочным компенсаторным механизмам в дыхательной системе при острой гипоксии следует отнести:

 А. Гиперпноэ.

 Б. Мобилизация резервных альвеол.

 В. Увеличение легочной перфузии.

 Г. Увеличение диффузионной поверхности легких.

 Д. Компенсаторный обмен ионами между плазмой и эритроцитами.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Д.

 З. Правильно все, кроме В.

58. Выберите правильное утверждение (1). К срочным компенсаторным механизмам со стороны гемодинамики при гипоксии следует отнести:

 А. Увеличение объема циркулирующей крови.

 Б. Увеличение венозного возврата.

 В. Увеличение ударного и минутного объема сердца.

 Г. Централизация кровотока.

 Д. Вазодилятация на уровне микроциркуляторного русла.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Все верно, кроме Б.

 З. Правильно все, кроме В.

59. Выберите правильное утверждение (1). К срочным компенсаторным механизмам при гипоксии в системе крови следует отнести (4):

 А. Манифестация резервных свойств гемоглобина.

 Б. Увеличение кислородной емкости крови.

 В. Эритроцитоз вследствие выхода эритроцитов из депо.

 Г. Эритроцитоз вследствие стимуляции эритропоэза.

 Д. Повышение концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Правильно все, кроме Г.

 З. Верно все, кроме Д.

60. Выберите правильное утверждение (1). К срочным компенсаторным механизмам адаптации к гипоксии на уровне тканей следует отнести:

 А. Ограничение функциональной активности органа и тканей.

 Б. Нарастание сопряженности дыхания и фосфорилирования.

 В. Активация анейробного гликолиза.

 Г. Гиперкортицизм.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Правильно все, кроме Г.

 Ж. Верно все, кроме А.

61. Сгруппируйте по соответствию буквы и цифры (1-5). В условиях гипоксии сродство гемоглобина к кислороду повышается (А) или понижается (Б) в следующих случаях:

 1. Ацидоз.

 2. Алкалоз.

 3. Повышение температуры организма.

 4. Понижение температуры организма.

 5. Понижение содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах.

62. Выберите правильные утверждения (1). При хронической гипоксии долгосрочные механизмы компенсации в системе крови состоят в следующем (4):

 А. Эритроцитоз вследствие выхода эритроцитов из депо.

 Б. Эритроцитоз вследствие стимуляции эритропоэза.

 В. Увеличение содержания гемоглобина.

 Г. Повышение кислородной емкости крови.

 Д. Все перечисленное верно.

 Е. Верно все, кроме А.

 Ж. Правильно все, кроме Г.

63. Выберите правильные утверждения (1). При хронической гипоксии долгосрочные механизмы компенсации в системе крови выражаются в следующем (3):

А. Сдвиг верхнего колена (инфлексия) кривой диссоциации оксигемоглобина влево при более низком РАО2.

Б. Сдвиг нижнего колена кривой диссоциации оксигемоглобина вправо при низких значениях РаО2 в тканях.

В. Сдвиг верхней и нижней инфлексий кривой диссоциации оксигемоглобина влево при низких значениях РАО2 и вправо при низких значениях РаО2 в тканях.

Г. Сдвиг верхней и нижней инфлексий кривой диссоциации оксигемоглобина вправо при низких значениях РАО2 и влево при низких значениях РаО2 в тканях.

64. Выберите правильное утверждение (1). При хронической гипоксии долгосрочные механизмы компенсации в дыхательной системе выражаются в следующем:

 А. Стойкое увеличение диффузионной поверхности легких.

 Б. Совершенствование корреляции вентиляции и кровотока.

 В. Гипертрофия дыхательной мускулатуры.

 Г. Гипертрофия легочной ткани.

 Д. Новообразование легочных капилляров.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме А.

 З. Правильно все, кроме Д.

65. Выберите правильное утверждение (1). При хронической гипоксии долгосрочные механизмы компенсации в системе гемодинамики заключаются в следующем (4):

 А. Гипертрофия миокарда.

 Б. Тоногенная дилятация.

 В. Миогенная дилятация.

 Г. Увеличение интенсивности инотропного действия катехоламинов.

 Д. Увеличение мощности адренергической регуляции сердца.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме В.

 З. Правильно все, кроме Г.

66. Выберите правильное утверждение (1). При хронической гипоксии долгосрочные механизмы компенсации на тканевом уровне выражаются в следующем:

 А. Активация дыхательных ферментов.

 Б. Активация синтеза нуклеиновых кислот и белков.

 В. Увеличение числа митохондрий.

 Г. Активация антиоксидантных систем.

 Д. Снижение чувствительности тканей к дефициту кислорода.

 Е. Все перечисленное верно.

 Ж. Верно все, кроме Б.

 З. Правильно все, кроме Г.

67. Выберите правильные утверждения (1), Наименьшая устойчивостью к гипоксии характерна для нервной системы. Чувстви­тельность к кислородному голоданию отдельных нервных структур неодинакова, а именно:

 А) Коры больших полушарий.

 Б) Таламуса.

 В) Мозжечка.

 Г) Продолговатого мозга.

 Д) Спинного мозга.

 Е) Ганглиев вегетативной нервной системы.

Укажите в надлежащей последовательности вышеуказанные структуры от наиболее чувствительным к наименее чувствительным к гипоксии.

1. А, Б, В, Г, Д, Е.
2. А, В, Б, Г, Д, Е.
3. А, Е, Б, В, Г, Д.
4. Б, А, В, Е, Г, Д.

68. Выберите правильные утверждения (1). Чувствительность разных органов к кислородному голоданию, а именно:

 1. Мышцы.

 2. Миокард.

 3. Мозг.

 4. Почки.

 5. Печень.

 6. Костный мозг

неодинакова. Укажите в надлежащей последовательности органы от наибольшей чувствительности к гипоксии к наименьшей:

 А. 1, 2, 3, 4, 5, 6.

 Б. 3, 2, 4, 5, 6, 1.

 В. 2, 3, 1, 4, 5, 6.

 Г. 6, 2, 3, 1, 4, 5.

 Д. 3, 2, 1, 4, 5, 6.

69. Выберите правильные утверждения (4). Расстройство азотистого обмена в нейронах головного мозга при острой гипоксии характеризуется следующим:

 А. Накоплением аммиака.

 Б. Уменьшением образования аммиака.

 В. Уменьшением содержания глутамата.

 Г. Увеличением содержания глутамата.

 Д. Увеличением содержания гамма-аминомасляной кислоты.

 Е. Уменьшением содержания альфа-кетоглутаровой кислоты.

## **ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

 1. Д 2

 2. Ж 3

 3. З 3

 4. Ж 3

 5. Ж 4

 6. Ж 4

 7. З 1

 8. З 2

 9. И 4

10. Б, В, Д 3

11. Б, Г, Е 3

12. Д 1

13. А2,Б2,В2,Г2 4

14. А3,Б3,В3 3

15. А 4

16. Б 4

17. В 4

18. Г 4

19. И 5

20. Б, Д 2

21. А1,Б3,В1 3

22. А3,Б1,В3,Г2 4

23. А2,Б1,В2,Г3 4

24. И 5

25. Ж 4

26. Ж 4

27. З 4

28. И 5

29. А1,Б3,В1,Г3 4

30. А3,Б3,В3 3

31. А2,Б1,В1,Г2 4

32. А2,Б3,В1 3

33. Г 1

34. Б, В, Г 3

35. И 4

36. Е 3

37. А, Б, В 3

38. Ж 3

39. Ж 3

40. Г 3

41. Д 3

42. Е 5

43. Д 4

44. А, Б, Г 3

45. А, В, Г 3

46. А1,Б2,В1,Г2 4

47. А1,Б2,В3 3

48. А3,Б3,В3,Г1 4

49. И 3

50. З 3

51. И 4

52. Ж 3

53. Д 4

54. Д 4

55. Ж 4

56. Ж 4

57. Е 5

58. Е 5

59. Ж 4

60. Д 4

61. Б1,3,А2,4,5 5

62. Е 4

63. А, Б, В 3

64. Е 5

65. Ж 4

66. Е 5

67. 2 4

68. Б 4

69. А, В, Д, Е 4

#### ЛИТЕРАТУРА