

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	6
Список сокращений	8
Предисловие	11
Глава 1. Причины развития, патофизиология и классификация хронической дыхательной недостаточности	15
Определение дыхательной недостаточности	15
Этиология дыхательной недостаточности	16
Классификация и патофизиология дыхательной недостаточности	17
Глава 2. Воспроизведение дыхательной недостаточности в эксперименте	29
Глава 3. Клеточно-молекулярный механизм адаптации к патологической гипоксии	41
Перекрест сигнальных путей HIF и NF-κB	45
HIF — основной регулятор метаболической функции иммунных клеток	49
HIF-зависимая регуляция митохондрий	56
Подавление цикла трикарбоновых кислот и электронтранспортной цепи	56
Возможные терапевтические подходы на основе HIF- регулирувания	61
Глава 4. Клинические проявления и диагностика хронической дыхательной недостаточности	74
Клиническая картина	74
Диагностика хронической дыхательной недостаточности ..	78

Основные направления коррекции хронической дыхательной недостаточности	85
Глава 5. Длительная кислородотерапия при хронической дыхательной недостаточности	87
Кислородотерапия хронической дыхательной недостаточности	87
Ночная кислородотерапия.	95
Амбулаторная кислородная терапия.	99
Паллиативная кислородотерапия	103
Краткосрочная кислородотерапия.	104
Оборудование для проведения кислородотерапии на дому. . .	105
Источники кислорода.	106
Средства доставки кислорода: носовые канюли и маски, кислородосберегающие устройства и трансстрахеальные катетеры.	109
Дополнительные устройства для кислородотерапии (увлажнители, тележки и рюкзаки).	112
Средства для транспортировки кислородного оборудования	114
Меры безопасности при проведении кислородотерапии на дому.	114
Глава 6. Неинвазивная вентиляция легких при хронической дыхательной недостаточности	131
Неинвазивная вентиляция при хронической дыхательной недостаточности.	131
Патофизиология	135
Применение неинвазивной вентиляции легких у больных хронической обструктивной болезнью легких с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью в домашних условиях.	145
Противопоказания к неинвазивной вентиляции легких [1].	148

Инициация неинвазивной вентиляции легких	148
Осложнения неинвазивной вентиляции легких	150
Неинвазивная респираторная поддержка у пациентов с COVID-19 на этапе реабилитации.	152

Глава 7. Опыт Санкт-Петербурга в обеспечении комплексного подхода в оказании помощи больным bronхолегочными заболеваниями с хронической дыхательной недостаточностью	160
Организационно-методические аспекты проведения длительной кислородотерапии на дому.	160
Результаты научных исследований и их значение для клинической практики	180

Глава 1

Причины развития, патофизиология и классификация хронической дыхательной недостаточности

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дыхательная недостаточность (ДН) — клинический синдром, который характеризуется неспособностью дыхательной системы поддерживать адекватное парциальное давление кислорода и/или углекислого газа. ДН развивается при снижении парциального давления кислорода в артериальной крови (p_aO_2) ниже 80 мм рт.ст. и при росте парциального давления углекислого газа (p_aCO_2) выше 45 мм рт.ст. Гипоксемия является обязательным критерием ДН, в то время как существенной гиперкапнией у больного с ДН может не наблюдаться [1].

Пороговые значения p_aO_2 и p_aCO_2 могут формулироваться иначе, в частности 60 и 50 мм рт.ст. соответственно [2], но в таком случае не учитываются ранние стадии ДН. Кроме того, напряжение газов крови для конкретного индивидуума может зависеть от разных факторов, таких как барометрическое давление, фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, возраст пациента (зависимость p_aO_2 от возраста выражается уравнением $p_aO_2 = 104 - 0,27 \times \text{возраст (лет)}$) и т.д. [3].

Различают острую дыхательную недостаточность, которая развивается за короткий промежуток времени, вплоть до нескольких минут, и часто характеризуется тенденцией к стремительному

прогрессированию, и хроническую ДН (ХДН), формирующуюся за продолжительное время [4, 5]. Иногда острая дыхательная недостаточность осложняет течение ХДН на фоне обострения приведшего к ней заболевания.

Если причина острой дыхательной недостаточности не устраняется, у пациента нарастают нарушения оксигенации крови, гиперкапния, сдвиги кислотно-основного состояния крови: респираторный ацидоз в случае вентиляционной ДН ($\text{pH} < 7,35$ мм рт.ст.) и респираторный алкалоз при паренхиматозной ДН ($\text{pH} > 7,45$). Напротив, при длительном существовании ДН организм обычно оказывается в состоянии скорректировать уровень pH и поддерживать его в пределах нормальных значений, используя такие механизмы, как увеличение содержания гемоглобина в крови и полицитемия. Респираторный ацидоз компенсируется задержкой почками избытка оснований, а респираторный алкалоз — дефицитом последних.

ЭТИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Синдром ДН по характеру может иметь первичное (пульмоногенное) и вторичное (непульмоногенное) происхождение [5]. В первом случае ДН развивается при заболеваниях и повреждениях, непосредственно поражающих аппарат дыхания (легкие, воздухопроводящие пути, систему легочных сосудов, дыхательную мускулатуру и грудную клетку). При вторичной ДН патологические изменения первично возникают и локализуются в органах и системах, не входящих в анатомо-физиологический комплекс аппарата внешнего дыхания, который вовлекается в патологический процесс вторично. Типичным примером вторичной ДН является нарушение вентиляции легких при поражениях головного и спинного мозга.

Наиболее частыми причинами ДН становятся:

- поражения бронхов и респираторных отделов легких (обструктивные заболевания легких: ХОБЛ, бронхоэктазы, МВ, гораздо реже — бронхиальная астма; интерстициальные заболевания легких, в том числе идиопатический легочный фиброз, пневмокониозы, распространенный пневмофиброз

- вследствие перенесенных инфекционных заболеваний (туберкулез); первичные и метастатические опухоли легких);
- деформации грудной клетки (кифосколиоз, последствия травм), морбидное ожирение;
 - миопатии и мышечные дистрофии, нейромышечные заболевания;
 - заболевания центральной нервной системы с дисфункцией дыхательного центра;
 - нарушения кровообращения в сосудах малого круга (тромбоэмболическая легочная гипертензия, васкулиты).

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ДН делится на два типа [5] (рис. 1.1).

I. ХДН I типа (гипоксемическая, паренхиматозная, легочная) обусловлена поражением альвеол, альвеоло-капиллярной мембраны, легочных сосудов и характеризуется артериальной гипоксемией в первую очередь в результате нарушения регионарных вентиляционно-перфузионных (V_a/Q) отношений в легких, что приводит к усилению внутрилегочного шунтирования крови. Недостаточно насыщенная кислородом кровь, поступающая из легочных зон со сниженным отношением вентиляции к кровотоку, уменьшает общее p_aO_2 крови, оттекающей от легких. Другим механизмом развития паренхиматозной ДН является снижение диффузионной способности альвеоло-капиллярной мембраны. Утолщение мембраны происходит, в частности, у больных интерстициальным заболеванием легких.

Элиминация CO_2 при паренхиматозной ДН не нарушена, поскольку углекислота диффундирует через альвеолярно-капиллярную мембрану в 20 раз быстрее, чем кислород.

II. ХДН II типа (гиперкапническая, вентиляционная, насосная) вызвана первичным уменьшением эффективной легочной вентиляции (альвеолярная гиповентиляция), что нарушает оксигенацию крови и выведение CO_2 . Уровень гиперкапнии при этом пропорционален степени уменьшения альвеолярной вентиляции. Снижение альвеолярной вентиляции может возникать при нормальной и даже

увеличенной общей вентиляции легких. Это связано с возрастанием мертвого пространства при изменении отношения «вентиляция/кровоток». Основными механизмами развития вентиляционной формы ДН являются: нарушение центральной регуляции дыхания (острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы, нейроинфекция, передозировка лекарственных препаратов, угнетающих дыхательный центр), повреждение аппарата, обеспечивающего дыхательные движения грудной клетки, в том числе периферических нервов, дыхательных мышц, грудной стенки (деформация грудной стенки, переломы ребер и позвоночника, миастения), выраженные рестриктивные расстройства (интерстициальные заболевания легких), сопровождающиеся снижением минутного объема дыхания [6, 7]. Хотя такой тип ХДН характерен преимущественно для больных с рестриктивной патологией легких, он может встречаться и при обструктивных заболеваниях.

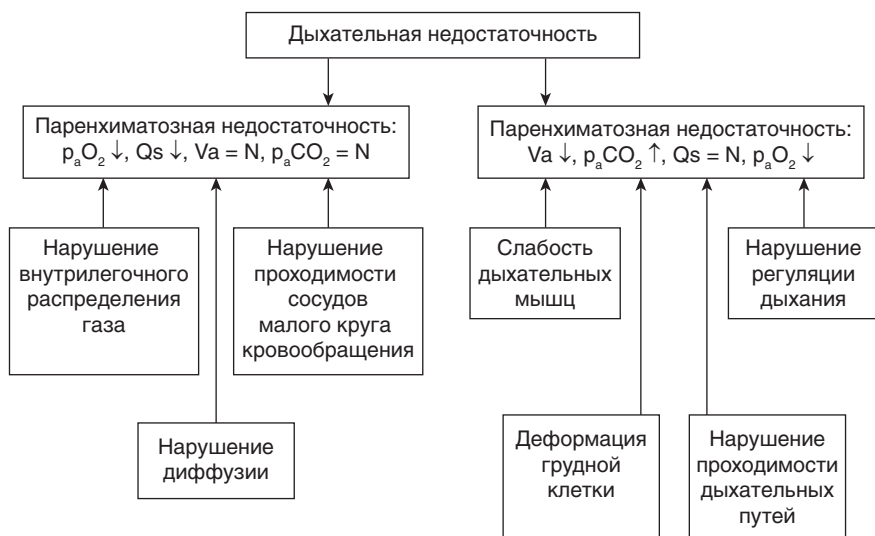


Рис. 1.1. Патогенетическая классификация дыхательной недостаточности [5]: V_a — альвеолярная вентиляция в единицу времени: Q_s — легочный шунт венозной крови: p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови: p_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, N — норма

При вентиляционной ХДН гипоксемия выражена в меньшей степени, чем при ХДН I типа. Более того, поскольку у больного с ХДН II типа постепенно снижается чувствительность к повышенному уровню $p_a\text{CO}_2$, назначение ему интенсивной кислородотерапии способно привести к обратному эффекту. Из-за уменьшения гипоксической стимуляции центров регуляции дыхания на систему внешнего дыхания вентиляция у пациента может значительно ухудшиться, следствием чего является значительное повышение $p_a\text{CO}_2$. Еще одной причиной задержки CO_2 в таких случаях становится исчезновение гипоксической вазоконстрикции в участках легких, где есть плохая вентиляция, но на фоне ингаляции кислорода уровень $p_a\text{O}_2$ повышается. Это приводит к увеличению кровотока в участках легких с низким вентиляционно-перфузионным отношением, что дополнительно усугубляет неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений и способствует задержке CO_2 [8].

ДН, включая ХДН, классифицируют также по степени тяжести. Наиболее известной клинической классификацией ДН является классификация А.Г. Дембо (1957 г.), в соответствии с которой выделяются три степени [9] (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Степени тяжести дыхательной недостаточности по А.Г. Дембо [9]

Степень ДН	Клиническая картина
1	Одышка только при физическом напряжении. Все показатели вентиляции и газообмена в пределах должных. Гипоксемии нет
2	Одышка при незначительном физическом напряжении. Компенсаторные механизмы включены в состоянии покоя. Функциональные показатели обнаруживают различные отклонения от должных величин. Гипоксемии, как правило, нет
3	Одышка в покое. Имеются значительные отклонения показателей вентиляции и газообмена. Артериальная гипоксемия

Позднее А.П. Зильбером была предложена классификация (1989 г.) [10], которая делает упор на степень компенсации ДН (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Степени тяжести дыхательной недостаточности по А.П. Зильберу [10]

Степень ДН	Клиническая картина
Декомпенсированная	Патологически измененные p_aO_2 и p_aCO_2 в покое несмотря на полное напряжение компенсаторных механизмов (гипервентиляция, ускорение кровотока с тахикардией, увеличением ударного объема и сердечного выброса, увеличение массы эритроцитов и гемоглобина, изменение диссоциации оксигемоглобина, снижение тканевого метаболизма). Требуется интенсивная терапия
Компенсированная	p_aO_2 и p_aCO_2 в покое за счет напряжения компенсаторных механизмов остаются в пределах допустимых значений, но на фоне физических нагрузок возможна декомпенсация. Показаны лечебные мероприятия
Скрытая	Газы крови нормальны, симптомов напряжения в покое нет, но функциональные дыхательные резервы ограничены: тесты с дозированной нагрузкой выявляют признаки компенсации и декомпенсации. Целесообразна реабилитационная терапия

Однако имеющей наибольшее практическое значение является классификация ДН, отражающая газовый состав крови (табл. 1.3) [1], уровни p_aO_2 и сатурации кислородом артериальной крови (S_aO_2). Такая классификация позволяет стандартизировать подходы к коррекции ДН. В частности, вторая степень ДН в данном случае указывает на обязательность кислородотерапии.

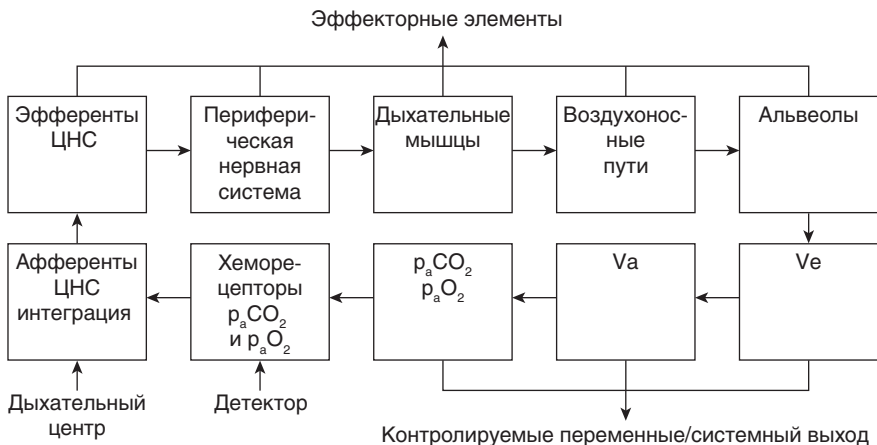


Рис. 1.2. Система регуляции дыхания как петля обратной связи. Дыхательный центр получает афферентную информацию, в частности от хеморецепторов, которые контролируют уровни pO_2 и pCO_2 в артериальной крови и цереброспинальной жидкости. Дыхательный центр интегрирует поступающую афферентную информацию и создает центральный нервный стимул дыхания. Этот стимул преобразуется в моторную активность, которая обеспечивает обмен газа в альвеолах. Главными регулируемымыми переменными являются общая минутная вентиляция (V_e), альвеолярная вентиляция (V_a) и уровни p_aO_2 и p_aCO_2 в артериальной крови [12]

Таблица 1.3. Степень тяжести дыхательной недостаточности в зависимости от газового состава крови [1]

Степень ХДН	p_aO_2 , мм рт.ст.	SaO_2 , %
Норма	≥ 80	≥ 95
1	60–79	90–94
2	40–59	75–89
3	< 40	< 75

Из нескольких хемосенсоров, контролирующих обмен газов, за обнаружение отклонений в гомеостазисе CO_2 в основном отвечают центральные хеморецепторы, расположенные в продолговатом мозге вблизи вентральной поверхности, где корешки

подъязычного нерва выходят из мозгового ствола (рис. 1.2). Хемочувствительные клетки реагируют на отклонения в $[H^+]$ и парциальное давление углекислого газа (pCO_2) во внеклеточной жидкости внутримозгового интерстициального пространства [11, 12]. Когда местная $[H^+]$ увеличивается, что эквивалентно падению pH, дыхательный центр увеличивает вентиляцию по сигналу от центральных хеморецепторов. Вместе с тем отклонения во внеклеточной $[H^+]$ — не единственный стимул для центральных хеморецепторов. Рост вентиляции в ответ на изолированное повышение внеклеточной $[H^+]$ при отсутствии изменений pCO_2 (изокапнический метаболический ацидоз) происходит медленнее.

Одной из причин высокой скорости вентиляторного ответа на гиперкапнию является легкость диффузии CO_2 через барьерную систему «кровь — головной мозг». Однако этот барьер относительно непроницаем для ионов $[H^+]$ и $[HCO_3^-]$. Более того, повышенное pCO_2 вызывает расширение сосудов, особенно церебральных, способствуя тем самым усилению диффузии CO_2 через гематоэнцефалический барьер. Диффузия CO_2 представляет собой еще один важный механизм усиления связи между отклонениями кислотно-основного состояния организма и центральными хеморецепторами.

В то время как мониторинг pCO_2 происходит в стволе головного мозга, отслеживание pO_2 является функцией исключительно каротидных телец, расположенных у бифуркации общих сонных артерий на внутреннюю и наружную. Главной клеткой каротидного синуса является гломусная клетка (I тип). Она содержит несколько нейротрансмиттеров, включая большое количество допамина и других катехоламинов, а также серотонин, ацетилхолин и некоторые нейропептиды. Гломусные клетки образуют синапсы с афферентными волокнами нерва каротидного синуса. Чувствительная ветвь языкоглоточного нерва и нерв каротидного синуса иннервируют каротидное тельце и барорецепторы каротидного синуса. Афферентные волокна языкоглоточного нерва берут свое начало в чувствительных нейронах каменистого ганглия. В ответ на артериальную гипоксемию гломусные клетки высвобождают допамин пропорционально степени снижения

p_aO_2 . Высвобождение допамина модулируется отклонениями pH , вызванными метаболическим или дыхательным ацидозом, и приводит к значительному повышению тонической активности афферентных чувствительных волокон каротидных телец. Эти афферентные волокна проявляют некоторую степень тонической активности в условиях нормоксии и даже гипероксии. Они «замолкают» только в присутствии выраженной артериальной гипероксии и гипокapнии. Когда p_aO_2 падает ниже 60 мм рт.ст., активность афферентных нервов каротидного тельца возрастает экспоненциально.

Наиболее существенным фактором регулирования минутной вентиляции в состоянии покоя является уровень p_aCO_2 , отслеживаемый центральными хеморецепторами. Если артериальное содержание O_2 держится на постоянном уровне, минутная вентиляция возрастает примерно на 2–3 л/мин на каждый 1 мм рт.ст. повышения p_aCO_2 . Понижение концентрации O_2 во вдыхаемой смеси газов (снижающее уровень p_aO_2) повышает не только минутную вентиляцию при заданном уровне p_aCO_2 , но также скорость нарастания минутной вентиляции с повышением p_aCO_2 (синергическая связь). Дыхательный контроллер отслеживает изменения как p_aO_2 , так и p_aCO_2 , а сочетание гипоксии с гиперкапнией приводит к большему увеличению минутной вентиляции, чем любой из этих стимулов в отдельности.

При нормальном p_aCO_2 минутная вентиляция не растет до тех пор, пока p_aO_2 не упадет ниже 60 мм рт.ст. Этот эффект основан на минимальном изменении активности каротидного тельца при p_aO_2 выше 60 мм рт.ст. Повышение p_aCO_2 увеличивает минутную вентиляцию при любом p_aO_2 . У здоровых взрослых людей в обычных условиях гипоксия не играет важной роли в стимулировании минутной вентиляции. Однако при определенных условиях (например, при патологии легких или во время нахождения на больших высотах) вентиляторный ответ на гипоксию приобретает решающее значение в поддержании газообмена и гомеостаза.

Для транспорта кислорода решающее значение имеют: 1) кислородная емкость крови; 2) средство гемоглобина (Hb) к кислороду;

3) состояние центральной гемодинамики, которое зависит от сократительной способности миокарда, величины сердечного выброса, объема циркулирующей крови и величины кровяного давления в сосудах большого и малого кругов; 4) состояние кровообращения в микроциркуляторном русле.

Насыщение гемоглобина кислородом зависит от его напряжения в альвеолах и крови. Графически эту зависимость отражает кривая диссоциации оксигемоглобина (рис. 1.3). Кривая показывает, что процент оксигенации гемоглобина сохраняется на довольно высоком уровне при существенном снижении парциального давления кислорода. Так, при напряжении кислорода, равном 95–100 мм рт.ст., оксигенация гемоглобина соответствует 96–98%, при напряжении 60 мм рт.ст. — равняется 90%, а при снижении напряжения кислорода до 40 мм рт.ст., что имеет место в венозном конце капилляра, оксигенация гемоглобина равна 73%.

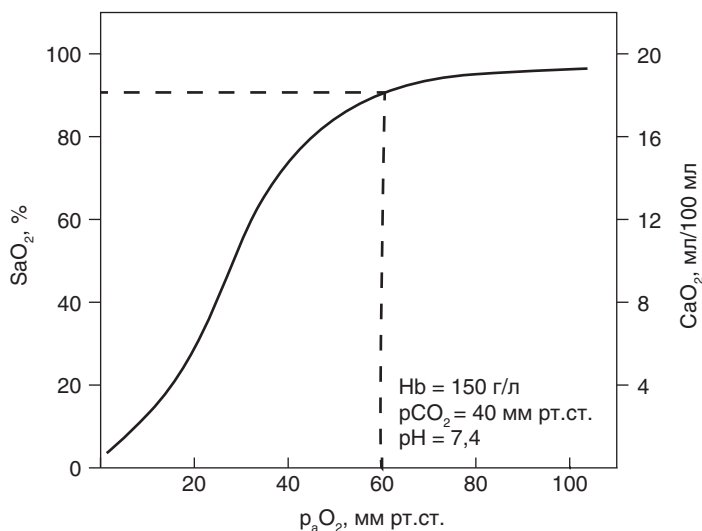


Рис. 1.3. Кривая диссоциации оксигемоглобина: p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови; SaO_2 — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; CaO_2 — содержание кислорода в артериальной крови [8]

Кроме парциального давления кислорода, на процесс оксигенации гемоглобина оказывают влияние температура тела, концентрация H^+ -ионов, напряжение в крови CO_2 , содержание в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) и АТФ и некоторые другие факторы (рис. 1.4). Под действием перечисленных факторов изменяется степень родства гемоглобина к кислороду, что

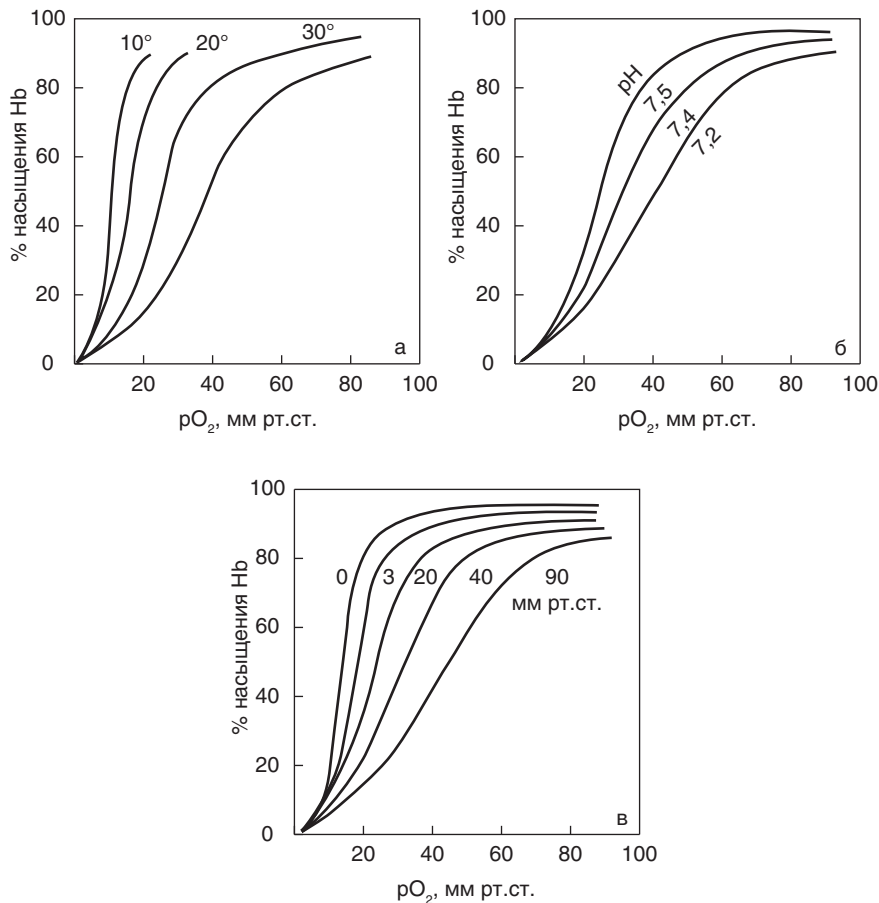


Рис. 1.4. Влияние различных факторов на кривую диссоциации оксигемоглобина: а — температуры; б — pH; в — p_aCO_2 [8]

оказывает влияние на скорость взаимодействия между ними, прочность связи и быстроту диссоциации оксигемоглобина (HbO_2) в капиллярах тканей, а это очень важно, так как в клетки тканей проникает только физически растворенный в плазме крови кислород. В зависимости от изменения степени сродства гемоглобина к кислороду происходят сдвиги кривой диссоциации оксигемоглобина. Если в норме превращение 50% гемоглобина в HbO_2 происходит при p_{aO_2} , равном 26,6 мм рт.ст., то при снижении сродства между гемоглобином и кислородом это имеет место при 30–32 мм рт.ст., и кривая в результате смещается вправо. Сдвиг кривой диссоциации HbO_2 вправо происходит при метаболическом и газовом (гиперкапния) ацидозе, при повышении температуры тела (лихорадке, перегревании, лихорадоподобных состояниях), при увеличении содержания АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах; накопление последнего имеет место при гипоксемии, различных видах анемий (особенно при серповидноклеточной). При всех указанных состояниях увеличивается быстрота отщепления кислорода от HbO_2 в капиллярах тканей и замедляется скорость оксигенации гемоглобина в капиллярах легких, что ведет к снижению содержания кислорода в артериальной крови.

Сдвиг кривой диссоциации HbO_2 влево происходит при увеличении сродства гемоглобина к кислороду и наблюдается при метаболическом и газовом (гипокапния) алкалозах, при общей гипотермии и в участках местного охлаждения тканей, при понижении содержания в эритроцитах 2,3-ДФГ (например, при сахарном диабете), при отравлении окисью углерода и при метгемоглобинемии, при наличии в эритроцитах больших количеств фетального гемоглобина, что имеет место у недоношенных детей. При сдвиге влево (вследствие повышения сродства гемоглобина к кислороду) ускоряется процесс оксигенации гемоглобина в легких и вместе с тем замедляется процесс дезоксигенации HbO_2 в капиллярах тканей, что ухудшает снабжение клеток кислородом, в том числе клеток центральной нервной системы. Это может вызвать ощущение тяжести в голове, головную боль и тремор.

$p\text{CO}_2$ в артериальной крови такое же, как в альвеолах, и соответствует 4,7–6,0 кПа (35–45 мм рт.ст., в среднем — 40 мм рт.ст.).

В венозной крови $p\text{CO}_2$ равно 6,3 кПа (47 мм рт.ст.). Количество транспортируемого CO_2 в артериальной крови равняется 50 об.%, а в венозной — 55 об.%. Примерно 10% объема CO_2 физически растворено в плазме крови, и именно эта часть углекислоты определяет напряжение газа в плазме. Еще 10–11% объема CO_2 транспортируется в виде карбгемоглобина, при этом восстановленный гемоглобин более активно, чем оксигемоглобин, связывает углекислоту. Остальной объем CO_2 переносится в составе молекул бикарбоната натрия и калия, которые образуются при участии фермента карбоангидразы эритроцитов. В капиллярах легких по причине превращения гемоглобина в оксигемоглобин связь CO_2 с гемоглобином становится менее прочной и происходит его превращение в физически растворимую форму. Вместе с тем оксигемоглобин, являясь сильной кислотой, отнимает калий от бикарбонатов. Образовавшаяся при этом угольная кислота (H_2CO_3) расщепляется под действием карбоангидразы на H_2O и CO_2 , и последний диффундирует в альвеолы.

Транспорт CO_2 нарушается: 1) при замедлении кровотока; 2) при анемиях, когда уменьшается его связывание с гемоглобином и включение в бикарбонаты из-за недостатка карбоангидразы (которая содержится только в эритроцитах).

На парциальное давление CO_2 в крови существенное влияние оказывает понижение или повышение вентиляции альвеол. Уже незначительное изменение парциального давления CO_2 в крови влияет на мозговое кровообращение. При гиперкапнии (вследствие гиповентиляции) сосуды мозга расширяются, повышается внутричерепное давление, что сопровождается головной болью и головокружением.

Список литературы

1. Респираторная медицина. 2-е изд. / под ред. А.Г. Чучалина М.: Литтерра. 2017. Т. 3.
2. Shebl E., Burns B. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2019.
3. Belda F.J., Ferrando C., Soro M. Pathophysiology of Respiratory Failure. Trends in Anaesthesia and Critical Care. 2013. Vol. 3. N 5. P. 265–269.

4. Roussos C., Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003. Nov. 47. P. 3s–14s.
5. Общая пульмонология / под ред. Н.В. Путова. М.: Медицина. 1989. Т. 1.
6. Calverley P.M. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003. Nov. 47. P. 26s–30s.
7. Ambrosino N., Carpenè N., Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J.* 2009 Aug; Vol. 34. N 2. P. 444–451. doi: 10.1183/09031936.00182208.
8. Гриппи А.М. Патофизиология легких. М.: Бином. 2016.
9. Дембо А.Г. Недостаточность функции внешнего дыхания. Л.: Медгиз. 1957.
10. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. М.: Медицина. 1989.
11. Lanken P.N. Respiratory failure: overview. In: Carlson R.W., Gehlb M.A. eds. *The Principles and Practice of Medical Intensive Care.* Philadelphia: W.B. Saunders. 1993.
12. Уэст Д.Б. Патофизиология органов дыхания. М.: Бином, 2008.