

УРГЕНТНАЯ КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С.Н. Авдеев

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России, г.Москва

Авдеев Сергей Николаевич,
д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе
105077, г. Москва, ул. Парковая 11-я, д. 32/61,
тел. 8 (495) 465-83-93,
e-mail: pulmoinstitut@mtu-net.ru

Гипоксемия способна приводить к повреждению любой ткани человеческого организма. Тканевая гипоксия – это состояние, при котором доставка кислорода (O_2) к тканям не соответствует их метаболическим потребностям. Главная задача лечения пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью (ОДН) состоит в обеспечении нормальной оксигенации организма. Ведущим методом терапии ОДН является назначение O_2 . В статье представлены основные принципы ургентной O_2 -терапии: показания, задачи лечения, рекомендации по мониторингу, методы доставки O_2 и мероприятия по профилактике его токсических эффектов.

Ключевые слова: острая дыхательная недостаточность, гипоксемия, O_2 -терапия.

URGENT OXYGEN THERAPY DURING THE BREATHLESSNESS

S.N. Avdeyev

Federal State Institution Research Institute of Pulmonology Federal Bio-Medical Agency of Russia, Moscow

Hypoxemia can result in damaging any tissue of a human organism. Tissue hypoxemia is the state when the oxygen delivery to tissues doesn't correspond to tissues metabolic requirements. Maintaining normal oxygenation is the main task in treatment of patients with acute respiratory failure. Oxygen prescription is the main therapy method during acute respiratory failure. The main principals of the urgent oxygen therapy are presented in the article. Among them are medical conditions, treatment aims, monitoring guidelines, oxygen delivery methods and measures to prevent its poisonous effect.

The key words: acute respiratory failure, hypoxemia, oxygen therapy.

Введение

Дыхательная недостаточность (ДН) – неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови [3]. Более универсальным является следующее определение: ДН – патологический синдром, при котором парциальное напряжение O_2 в артериальной крови (PaO_2) меньше 60 мм рт. ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа ($PaCO_2$) больше 45 мм рт. ст. [20,31].

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) развивается в течение нескольких дней, часов или даже минут и требует проведения интенсивной терапии, так как представляет непосредственную угрозу для жизни больного. При быстром развитии ОДН не успевают включиться компенсаторные механизмы систем дыхания, кровообращения, кис-

лотно-основного состояния крови [1]. Нарушение последнего (респираторный ацидоз при вентиляционной ОДН, $pH < 7,35$ и респираторный алкалоз при паренхиматозной ОДН, $pH > 7,45$) является характерным признаком ОДН.

Гипоксемическая форма ДН характеризуется артериальной гипоксемией, развивающейся главным образом в результате нарушения регионального вентиляционно-перфузионного (VA/Q) баланса или внутрилегочного шунтирования крови [2]. Обычно эта форма ДН возникает на фоне таких тяжелых паренхиматозных заболеваний легких, как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), отек легких. Ее классическую клиническую картину составляют острое начало, диспноэ, тахипноэ, рентгенологические признаки диффузной альвеолярной инфильтрации, крепитация.

Основные проявления гипоксемии

Гипоксемия способна приводить к повреждению любой ткани человеческого организма. Тканевая гипоксия — это состояние, при котором доставка O_2 к тканям не соответствует их метаболическим потребностям. Гипоксия является следствием нарушения перфузии (ишемии) или снижения артериального содержания O_2 по причине анемии либо гипоксемии [5,49].

Толерантность разных тканей и клеток к гипоксии различна. Например, клетки скелетной мускулатуры способны полностью восстановиться после 30 минут гипоксии, в то время как у клеток головного мозга необратимое повреждение наступает уже через 4–6 минут гипоксического стресса [28,29].

Механизмы гипоксического повреждения клеток включают истощение пула АТФ, развитие внутриклеточного ацидоза, повышение концентрации токсичных продуктов метаболизма, генерацию свободных радикалов и деструкцию фосфолипидов мембран. Кроме того, при гипоксии драматически повышается концентрация внутриклеточного кальция, что вносит вклад в повреждение клеток посредством множества механизмов, в том числе прямо повреждает цитоскелет и индукцию генов, ответственных за апоптоз [28]. Гипоксия индуцирует также воспалительные реакции с нейтрофильной инфильтрацией, усугубляя клеточное повреждение путем высвобождения цитокинов, свободных радикалов и усиливая ишемию вследствие нарушения микроциркуляции.

Гипоксемия ассоциирована с прогрессирующей потерей когнитивных и моторных функций, снижением уровня сознания вплоть до комы. К другим ее признакам относятся одышка, цианоз, тахипноэ, головная боль, сердцебиение, беспокойство и тремор. Гипервентиляция вследствие стимуляции каротидных рецепторов становится выраженной при падении PaO_2 ниже 40 мм рт. ст. Периферическая вазодилатация наступает при PaO_2 ниже 30 мм рт. ст. [42]. При снижении PaO_2 до 50–55 мм рт. ст. у индивидуума нарушается память на текущие события, при $PaO_2 = 30$ мм рт. ст. происходит потеря сознания, а при PaO_2 20 и ниже мм рт. ст. наступает смерть больного [7,34]. У пациентов с сосудистыми поражениями клинические проявления гипоксии могут возникать и при менее выраженных значениях гипоксемии, кроме того, возможны гипоксические поражения других жизненно важных органов.

Гипоксемия приводит к дилатации сосудов системного круга кровообращения, что влечет за собой компенсаторную тахикардию и повышение сердечного выброса. Для поддержания VA/Q-баланса в легких организм отвечает региональной легочной вазоконстрикцией, которая обуславливает легочную гипертензию и перегрузку правых отделов сердца. Гипоксемия усиливает секрецию эритропоэтина, вследствие чего повышается уровень гемоглобина. Указанные компенсаторные механизмы, направленные на повышение транспорта O_2 , персистируя в течение относительно долгого времени, могут иметь и неблагоприятные последствия, такие как

повышение вязкости крови, легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. На клеточном уровне снижается функция митохондрий, появляется анаэробный гликолиз и повышается соотношение лактат/пируват [1].

Главная задача лечения больных гипоксемической ОДН состоит в обеспечении нормальной оксигенации организма, так как выраженная гипоксия обладает потенциально летальным действием. Ведущим методом терапии ОДН является назначение O_2 [9].

Показания к назначению O_2

O_2 -терапия направлена на предотвращение тканевой гипоксии, а также серьезных и часто необратимых функциональных нарушений жизненно важных органов, которые могут быть следствием нелеченой гипоксии. В острых ситуациях наиболее частым показанием к O_2 -терапии является наличие гипоксемии [26]. Согласно другому руководству, подготовленному Американской ассоциацией респираторной помощи (American Association for Respiratory Care, 2002), O_2 -терапия также может быть назначена в неотложных ситуациях, когда подзревается гипоксемия, при тяжелой травме, острым инфаркте миокарда, во время хирургических вмешательств [6]. Абсолютно необходимым условием для проведения O_2 -терапии является сохранение проходимости дыхательных путей. В руководстве American Association for Respiratory Care (2002) подчеркивается отсутствие специфических противопоказаний к O_2 -терапии. Показания к неотложной O_2 -терапии, предложенные руководством Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians) и Национального института сердца, легких и крови (National Heart, Lung, and Blood Institute) США (1984) [26].

- остро развившаяся гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $SaO_2 < 90\%$);
- остановка кровообращения и дыхания;
- гипотензия (систолическое давление < 100 мм рт. ст.);
- низкий сердечный выброс и метаболический ацидоз (бикарбонаты сыворотки < 18 ммоль/л);
- респираторный дистресс (частота дыхания > 24 мин-1).

Возможные показания:

- неосложненный инфаркт миокарда;
- диспноэ без наличия гипоксемии;
- серповидно-клеточный криз;
- стенокардия.

Целями O_2 -терапии являются коррекция гипоксемии и достижение значений PaO_2 более 60 мм рт. ст. или SaO_2 более 90%, или содержания O_2 в артериальной крови (CaO_2) более 18 об. % [14]. Благодаря S-форме кривой диссоциации оксигемоглобина, повышение PaO_2 более 60 мм рт. ст. обуславливает лишь незначительное увеличение SaO_2 и CaO_2 (1–2 об. %), однако может приводить к задержке углекислоты [49]. Кроме того, высокие концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе (инспираторная фракция

O_2 (FiO_2) более 50%) могут быть ассоциированы с токсическими эффектами, ввиду чего встает вопрос о выборе необходимой достаточной дозы O_2 .

Оптимальным считается поддержание SpO_2 в пределах 88–92% или PaO_2 в пределах 55–65 мм рт. ст. При проведении O_2 -терапии, кроме показателей SpO_2 и PaO_2 , желательны исследовать показатели $PaCO_2$ и pH. Необходимо помнить, что стабильные значения газов крови устанавливаются только через 10–20 минут после изменения режима O_2 -терапии, поэтому их более ранние определения не имеют значения.

O_2 -терапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются очевидные показания к применению последней.

Не все случаи гипоксемии поддаются коррекции O_2 -терапией. Механизмы гипоксемии и выраженность их ответа на O_2 суммированы в таблице 1. Наиболее частым патофизиологическим механизмом гипоксемии является VA/Q-дисбаланс (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма). Выраженность ответа на O_2 зависит от степени VA/Q-дисбаланса в индивидуальных легочных регионах [5,20]. При гипоксемии, являющейся следствием альвеолярной гиповентиляции (вызванной передозировкой наркотиков, нейромышечными заболеваниями и т. д.), наблюдается хороший ответ на O_2 , однако обычно он бывает сопряжен с ростом $PaCO_2$. Поэтому основу терапии гиповентиляции составляют устранение причины гиповентиляции (при возможности) и назначение респираторной поддержки (инвазивной или неинвазивной вентиляции легких) [5]. Гипоксемия, основным механизмом которой является снижение диффузионной способности (идиопатический легочный фиброз), также достаточно хорошо поддается коррекции O_2 . Самую сложную ситуацию для терапии O_2 представляют случаи гипоксемии, где основной причиной является шунт справа налево (ОРДС, пневмония, ателектаз). Если фракция шунта превышает 20–25%, то гипоксемия сохраняется, несмотря на назначение 100% O_2 . Таким образом, определение причины и механизма гипоксемии позволяет спрогнозировать эффективность O_2 -терапии и оценить необходимость использования других мероприятий, направленных на коррекцию гипоксемии.

«Острые» эффекты O_2 -терапии

Основной эффект неотложной O_2 -терапии заключается в устранении артериальной гипоксемии и предотвращении тканевой гипоксии. Кроме того, O_2 обладает и другими благоприятными эффектами.

O_2 -терапия приводит к уменьшению одышки во время физической нагрузки как у здоровых добровольцев, так и у больных ХОБЛ [8,14,46]. Толерантность к физическим нагрузкам снижается у больных не только с выраженной, но и с легкой и умеренной гипоксемией [22]. Данный эффект наблюдался во многих исследованиях, однако его точный механизм до сих пор является предметом научных дискуссий. У больных ХОБЛ уменьшение одышки и повышение физической работоспособности могут

Таблица 1

Механизмы гипоксемии и ответ на O_2 -терапию

Механизм гипоксемии	$P(A-a)O_2$	Ответ на O_2	Примеры
Низкое содержание O_2 в воздухе	Норма	Хороший	Высокогорье, ингаляции дыма
Альвеолярная гиповентиляция	Норма	Хороший	Передозировка наркотиков, нейромышечные заболевания, синдром ожирения – гиповентиляции
VA/Q-дисбаланс	Увеличение	Хороший	ХОБЛ, астма, застойная сердечная недостаточность
Шунт справа налево	Увеличение	Плохой	ОРДС, пневмония, ателектаз
Снижение диффузионной способности	Увеличение	Хороший	Интерстициальные заболевания легких, легочные васкулиты

быть связаны со снижением минутной вентиляции (VE), уменьшением динамической гиперинфляции легких, разрешением гипоксической легочной вазоконстрикции и улучшением центральной гемодинамики (снижением легочного сосудистого сопротивления и повышением сердечного выброса), а также с повышением доставки O_2 [37,38,40,46].

Поток O_2 стимулирует рецепторы тройничного нерва в верхних дыхательных путях и коже лица и рефлекторно снижает центральную инспираторную активность [33]. Возможными механизмами уменьшения одышки во время O_2 -терапии являются улучшение функции и изменение рекрутирования дыхательных мышц [18,48]. И, наконец, O_2 может прямо влиять на перцепцию одышки независимо от каких-либо изменений VE [8].

O_2 -терапия приводит к перераспределению кровотока с улучшением мезентериального кровообращения и почечного кровотока, что обуславливает улучшение функции почек, нормализацию pH, уровня бикарбоната и отношения лактат/пируват [25,45].

Рекомендации по мониторингу O_2 -терапии [13]

При мониторинге O_2 -терапии надо руководствоваться следующим:

- газовый анализ артериальной крови по возможности должен предшествовать назначению O_2 -терапии;
- повторный газовый анализ артериальной крови должен быть выполнен не позднее чем через 2 часа после начала O_2 -терапии или изменения FiO_2 (адекватный ответ на O_2 определяется как PaO_2 более 60 мм рт. ст. или SpO_2 более 90%);
- у больных с гипоксемией и высоким риском развития аритмии или ОДН должно постоянно проводиться мониторирование посредством пульсоксиметрии;

• у лиц с гиперкапнией требуется более частый газовый анализ артериальной крови для определения значений PaO_2 и PaCO_2 и постоянное мониторирование SaO_2 ;

• при назначении неотложной O_2 -терапии ежедневно должен проводиться газовый анализ артериальной крови и пульсоксиметрия с последующей коррекцией FiO_2 .

Методы доставки O_2

Все системы для доставки O_2 в дыхательные пути пациента условно можно разделить на низкопоточные (носовые канюли, носовые катетеры, простые маски) и высокопоточные (маски Вентури, маски с резервуаром, маски без возвратного дыхания) системы [44]. Оба типа доставки способны обеспечить различные значения FiO_2 ; термины «низко-» и «высокопоточные системы» отражают не величину FiO_2 , а объем потока O_2 -воздушной смеси, проходящего через систему – в высокопоточных системах он превышает инспираторные потребности больного, т. е. обычно бывает более 15 л/мин. (табл. 2) [11].

Таблица 2

Средства доставки O_2

Интерфейс	Поток O_2 (л/мин)	FiO_2 (%)
Носовые канюли	1	21–24
	2	23–28
	3	27–34
	4	31–38
	5–6	32–44
Простые маски	5–6	30–45
	6–10	35–55
Маски Вентури	4	28
	6	28–31
	8	31–35
	12	40–50
Маски с резервуаром (маски без возвратного дыхания)	≥ 10	60–80

Носовые канюли

Носовые канюли являются наиболее часто применяемой системой доставки O_2 . Они достаточно удобны, недороги и хорошо переносятся большинством больных. При использовании носовых канюль пациент может говорить, пить, есть и т. д., не прекращая O_2 -терапию. Носовые канюли обычно оцениваются больными как более комфортные в применении, чем лицевые маски [16].

Канюли позволяют создавать O_2 -воздушную смесь с FiO_2 от 24 до 45% при потоке O_2 до 1 до 6 л/мин. [4, 19, 30, 36]. Использование более высоких потоков O_2 с носовыми канюлями не рекомендовано, так как это приводит к повышенной сухости слизистых оболочек носоглотки, затруднению отхождения секрета и носовым кровотечениям.

При потоке O_2 более 4 л/мин. требуется его увлажнение. Примерное значение FiO_2 при использо-

вании носовых канюль высчитывается по формуле:

$$\text{FiO}_2 = 20\% + 4 \times \text{поток } \text{O}_2.$$

Большинству больных с обострением ХОБЛ достаточно потока O_2 , равного 1–2 л/мин.

Простая лицевая маска

Простая лицевая маска имеет два безмембранных порта выдоха, через которые воздух входит под маску во время вдоха больного. Так же как носовые канюли простая маска позволяет создавать FiO_2 широкого диапазона значений в зависимости от VE и дыхательного паттерна: 30–55% при потоке O_2 5–10 л/мин. [32,35]. Маска обычно имеет объем мертвого пространства от 40 до 100 мл. Для обеспечения «вымывания» CO_2 рекомендуется устанавливать минимальный поток O_2 более 5 л/мин.

Недостатками маски являются потенциал развития аспирации желудочного содержимого при рвоте, а также раздражение и даже мацерация кожи лица. У некоторых больных проблемой при применении маски с респираторным дистрессом и диспноэ также является клаустрофобия. Маска затрудняет речь больного, при приеме пищи и жидкости и экспекторации мокроты требуется ее снятие, т. е. прерывание O_2 -терапии. Маска в основном применяется у больных, которые дышат ртом, а также у пациентов с повышенной раздражимостью слизистой носа и склонностью к носовым кровотечениям. Простая лицевая маска часто используется в постоперационный период.

Маска Вентури

Маска Вентури – маска другого типа, ее достоинством является способность обеспечивать достаточно точные значения FiO_2 , не зависящие от VE и инспираторного потока больного. Принцип работы маски основан на эффекте Бернулли: объемная скорость жидкости (газа) повышается при прохождении через трубку с более узким просветом [15]. Таким образом, общая энергия не меняется, и, если происходит падение давления газа и его потенциальная энергия снижается, то кинетическая энергия возрастает, и скорость газа увеличивается.

Маска Вентури признана наиболее безопасным и эффективным способом доставки O_2 в дыхательные пути у больных с риском O_2 -индуцированной гиперкапнии [17].

Маска с резервуаром

Маска с резервуаром (маска без возвратного дыхания) отличается от простой маски тем, что в нее добавлены два однонаправленных клапана: один – на порт вдоха (внизу маски), другой – на порты выдоха (по сторонам маски). Это изменение позволяет больному ингалировать из резервуара 100% O_2 и препятствует вовлечению воздуха извне во время вдоха через порты выдоха. Поэтому маска данного типа создает более высокие концентрации O_2 – в среднем 60–70% [41]. При плотной подгонке маски к лицу FiO_2 может достигать 90%, однако плотное крепление маски малокомфортно и может плохо переноситься больными. Обычно используют поток O_2 более 10–15 л/мин., т. е. поток O_2 должен превышать VE больного, и резервуар маски всегда должен быть наполнен во время вдоха больного.

Выбор системы доставки

У больных с гипоксемией и гиперкапнией O_2 -терапию следует начинать с низких концентраций O_2 (при значениях FiO_2 24% или 28%) при помощи носовых канюль или маски Вентури. Если через 30 минут после начала O_2 -терапии PaO_2 остается ниже 55 мм рт. ст., то необходимо постепенное повышение FiO_2 .

В первые 1–2 часа O_2 -терапии может потребоваться частое (обычно с интервалом в 30 минут) проведение газового анализа артериальной крови, чтобы достигнуть PaO_2 выше 55 мм рт. ст. и избежать роста CO_2 [50]. У больных с гиперкапнией титрация дозы O_2 должна быть основана на газовом анализе артериальной крови, так как пульсоксиметрия не дает информации об уровнях $PaCO_2$. У большинства пациентов с исходной гиперкапнией после инициации O_2 -терапии происходит умеренное (в среднем на 5–10 мм рт. ст.) повышение $PaCO_2$ [10].

Если на фоне O_2 -терапии через маску Вентури 40% не происходит повышения SaO_2 до 90% или PaO_2 до 60 мм рт. ст., то основным механизмом гипоксемии у больного является шунт справа налево. Такие ситуации обычно бывают у больных с кардиогенным отеком легких, ОРДС, пневмонией. При этом рекомендовано использование маски без возвратного дыхания. Во-первых, данная маска, в отличие от других систем, способна обеспечить доставку O_2 в высоких и предсказуемых концентрациях (до 80–90%); во-вторых, она позволяет выявить и приблизительно оценить фракцию шунта: при PaO_2 менее 60 мм рт. ст. и FiO_2 80–90% фракция шунта справа налево составляет около 40% от сердечного выброса. Если у больного с диффузными легочными инфильтратами по данным рентгенографии грудной клетки ситуация не улучшается при использовании O_2 и диуретиков, такому больному скорее всего потребуется проведение респираторной поддержки с положительным давлением в дыхательных путях (ПДКВ).

Некоторые начальные дозы O_2 приведены в таблице 3.

Таблица 3

Начальные дозы O_2 при различных клинических ситуациях

Ситуация	FiO_2 (%)
Остановка кровообращения и дыхания	100
Гипоксемия и $PaCO_2 < 40$ мм рт. ст.	40–60
Гипоксемия и $PaCO_2 > 40$ мм рт. ст.	24 исходно, затем возможно ↑

Осложнения O_2 -терапии

Назначение O_2 считается относительно безопасной терапией. Так, например, в одной из редакционных статей было сказано: «Кислород должен использоваться как можно быстрее, по возможности в концентрации, близкой к 100%, во всех неотложных ситуациях для раннего ведения повреждения и заболеваний. Его использование никогда не приводит к неблагоприятным последствиям у пациента

в такой ситуации» [39]. Однако O_2 небезопасен и в случае неадекватного использования может вести к развитию определенного спектра побочных эффектов, поэтому, как и всякое лекарство, он должен назначаться при четком соблюдении правил дозирования [24]. В клинических и экспериментальных исследованиях было показано, что высокие концентрации O_2 могут приводить к повреждению легких от легкого трахеобронхита до диффузного альвеолярного повреждения – морфологического субстрата такого тяжелого заболевания, как ОРДС [13,23]. Другими известными осложнениями O_2 -терапии являются развитие абсорбционных ателектазов и O_2 -индуцированная гиперкапния [47].

Профилактика токсических эффектов O_2

К сожалению, очень сложно обозначить значение FiO_2 , являющееся верхним пределом безопасной дозы O_2 . Некоторые эксперты считают, что для того, чтобы избежать токсических эффектов O_2 при FiO_2 более 50% O_2 -терапию по возможности следует проводить не дольше 48 часов [21, 43].

С практической точки зрения величина FiO_2 должна быть достаточной для обеспечения PaO_2 в пределах от 60 до 65 мм рт. ст. (SaO_2 – в пределах от 90 до 92%). Однако необходимо учитывать и клинические особенности больных – так, например, пациенты с ишемической болезнью сердца или легочной гипертензией плохо переносят гипоксемию.

Если применение FiO_2 более 60% превышает 6 часов, необходимо проводить мероприятия, способные улучшить оксигенацию и позволяющие снизить FiO_2 : титрование ПДКВ, маневры рекрутирования, придание больному прональной позиции, ингаляции с оксидом азота, применение диуретика, санацию дыхательных путей [12,27].

Выводы

1. Гипоксемия способна приводить к повреждению любой ткани человеческого организма.
2. Главная задача лечения пациентов с гипоксемической ОДН состоит в обеспечении нормальной оксигенации организма, так как выраженная гипоксия обладает потенциально летальным действием. Ведущим методом терапии ОДН является назначение O_2 .
3. Абсолютным показанием к назначению O_2 -терапии является гипоксемия: PaO_2 менее 60 мм рт. ст., SaO_2 менее 90%.
4. Задачей O_2 -терапии является поддержание SaO_2 в пределах 88–92% или PaO_2 – в пределах 55–65 мм рт. ст.
5. Назначение O_2 требует четкого соблюдения правил дозирования, так как O_2 небезопасен и при неадекватном использовании может вести к развитию определенного спектра побочных эффектов.

Список литературы

1. Авдеев С. Н. Дыхательная недостаточность: определение, классификация, подходы к диагностике и терапии // В кн.: Респираторная медицина: руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – С. 658–668.

2. Авдеев С. Н. Острая гипоксемическая дыхательная недостаточность, включая острый респираторный дистресс-синдром // Респираторная медицина: руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – С. 668–681.
3. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
4. Actual transtracheal oxygen concentrations with commonly used oxygen equipment / R. L. Gibson [et al.] // *Anesthesiology*. – 1976. – Vol. 44. – P. 71–73.
5. Acute hypoxemic respiratory failure / M. O'Connor [et al.] In: *Principles of Critical Care*. J. B. Hall, G. A. Schmidt, L. D. H. Wood (eds.) New York: McGraw-Hill Publishers, 1998. – P. 537–559.
6. American Association for Respiratory Care: Clinical Practice Guideline. Oxygen Therapy for Adults in the Acute Care Facility – 2002 Revision & Update // *Respir. Care*, 2002. – Vol. 47. – P. 717–720.
7. Anthonisen N. R. Hypoxemia and O₂-therapy // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1982. – Vol. 126. – P. 729–733.
8. Arterial oxygen saturation and breathlessness in patients with chronic obstructive airways disease / R. Lane [et al.] // *Clin. Sci. (London)*. – 1987. – Vol. 72. – P. 693–698.
9. Bateman N. T., Leach R. M. ABC of oxygen: acute oxygen therapy // *BMJ*. – 1998. – Vol. 317. – P. 798.
10. Bone R. C., Pierce A. K., Johnson R. L. Jr. Controlled oxygen administration in acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: a reappraisal // *Am. J. Med.* – 1978. – Vol. 65. – P. 896–902.
11. Cairo J. M. Administering medical gases: regulators, flow meters and controlling devices/ *Respiratory Care Equipment*. - St. Louis: CV Mosby, 1999. – P. 62–89.
12. Calfee C. S., Matthay M. A. Nonventilatory treatments for acute lung injury and ARDS // *Chest*, 2007. – Vol. 131. – P. 913–920.
13. Capellier G., Beuret P., Clement G. Oxygen tolerance in patients with acute respiratory failure // *Intensive Care Med.* – 1998. – Vol. 24. – P. 422–428.
14. Chronos N., Adams L., Guz A. Effect of hyperoxia and hypoxia on exercise-induced breathlessness in normal subjects // *Clin. Sci. (London)*. – 1988. – Vol. 74. – P. 531–537.
15. Cooper N. Acute medicine: Treatment with oxygen // *Student BMJ*. – 2004. – Vol. 12. – P. 56–58.
16. Costello R. W., Liston R., McNicholas W. T. Compliance at night with low flow oxygen therapy: A comparison of nasal cannulae and Venturi face masks // *Thorax*. - 1995. – Vol. 50. – P. 405–406.
17. Cox D., Gillbe C. Fixed performance oxygen masks // *Anesthesiology*. – 1981. – Vol. 36. – P. 958–964.
18. Criner G. J., Celli B. R. Ventilatory muscle recruitment in exercise with O₂ in obstructed patients with mild hypoxemia // *J. Appl. Physiol.* – 1987. – Vol. 63. – P. 195–200.
19. Crosby E. T., Halpern S. H. Supplemental oxygen during caesarean section under epidural anaesthesia: comparison of nasal prongs and facemask // *Can. J. Anaesth.* – 1992. – Vol. 39. – P. 313–316.
20. Davidson C., Treacher D. *Respiratory Critical Care*. – London: Arnold, 2002. – 307 p.
21. Deneke S. M., Fanburg B. L. Normobaric oxygen toxicity of the lung // *N. Engl. J. Med.* – 1980. – Vol. 303. – P. 76–86.
22. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients / A. Somfay [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2001. – Vol. 18. – P. 77–84.
23. Dripps R. D., Comroe J. H. Jr. The effects of inhalation of high and low oxygen concentrations on respiration, pulse rate, ballistocardiogram and arterial oxygen saturation (oximeter) of normal individuals // *Am. J. Physiol.* – 1947. – Vol. 149. – P. 277–291.
24. Effect of different levels of hyperoxia on breathing in healthy subjects / H. F. Becker [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1996. – Vol. 81. – P. 1683–1690.
25. Effect of ventilation with 100% oxygen during early hyperdynamic porcine fecal peritonitis / E. Barth et al. // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – P. 495–503.
26. Fulmer J. D., Snider G. L. ACCP-NHLBI National Conference on Oxygen Therapy // *Chest*. – 1984. – Vol. 86. – P. 234–247.
27. Gentile M. A. The role of inhaled nitric oxide and heliox in the management of acute respiratory failure // *Respir. Care Clin. N. Am.* – 2006. – Vol. 12. – P. 489–500.
28. Gutierrez G. Cellular effects of hypoxemia and ischemia. In: *The Lung: Scientific Foundations* / R. G. Crystal, J. B. West, E. R. Weibel, P. J. Barnes. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. - 1969 p.
29. Hornbein T. F. Hypoxia and the brain. In: *The Lung: Scientific Foundations* / R. G. Crystal, J. B. West, E. R. Weibel, P. J. Barnes. - Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. - 1981 p.
30. Kacmarek R. M. Methods of oxygen delivery in the hospital // *Probl. Respir. Care*. - 1990. - Vol. 3. – P. 563–574.
31. Kirby R. R., Taylor R. W. *Respiratory failure*. – Chicago: Year Book Medical Publishers, 1988. - 665 p.
32. Larsen V. H., Waldau T., Oberg B. Oxygraphy in spontaneously breathing subjects // *Acta Anaesth. Scand. Suppl.* – 1995. – Vol. 107. – P. 81–85.
33. Manning H. L., Schwartzstein R. M. Pathophysiology of dyspnea // *N. Engl. J. Med.* - 1995. – Vol. 333. - P. 1547–1553.
34. McNichol M. W., Campbell E. J. M. Severity of respiratory failure // *Lancet*. – 1965. – №1. - P. 336–338.
35. Milross J., Young I. H., Donnelly P. The oxygen delivery characteristics of the Hudson Oxy-one face mask // *Anaesth. Intens. Care*. – 1989. – Vol. 17. – P. 180–184.
36. Monitoring of oxygen delivery systems in clinical practice / E. N. Schacter et al. // *Crit. Care Med.* – 1980. – Vol. 8. – P. 405–409.
37. Morrison D. A., Stovall J. R. Increased exercise capacity in hypoxemic patients after long-term oxygen therapy // *Chest*. – 1992. – Vol. 102. – P. 542–550.
38. O'Donnell D. E., D'Arsigny C., Webb K. A. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary

disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 892–898.

39. Oxer H. F. Simply add oxygen: why isn't oxygen administration taught in all resuscitation training? // *Resuscitation.* – 2000. – Vol. 43. – P. 163–169.

40. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia / N. C. Dean et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992. – Vol. 146. – P. 941–945.

41. Redding J. G., McAfee P. D., Parham A. M. Oxygen concentrations received from commonly used delivery systems // *South. Med. J.* – 1978. – Vol. 71. – P. 169–172.

42. Scientific basis of oxygen therapy / G. L. Snider et al. // *Chest.* – 1984. – Vol. 86. – P. 236–239.

43. Senior R. M., Wessler S., Avioli L. V. Pulmonary oxygen toxicity // *JAMA.* – 1971. – Vol. 217. – P. 1373–1378.

44. Shapiro B. A., Peruzzi W. T., Templin R. K. *Clinical Application of Blood Gases.* 5th ed. - St. Louis: CV Mosby, 1994. - P. 127–156.

45. Sharkey R. A., Mulloy E. M. T., O'Neill S. J. The acute effects of oxygen and carbon dioxide on renal vascular resistance in patients with an acute exacerbation of COPD // *Chest.* – 1999. – Vol. 115. – P. 1588–1592.

46. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with chronic lung disease / C. R. Swinburn et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1991. – Vol. 143. – P. 913–915.

47. Treatment of oxygen-induced hypercapnia / A. Malhotra et al. // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357. – P. 884–885.

48. Ventilatory muscle function during exercise in air and oxygen in patients with chronic air-flow limitation / P. T. Bye [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1985. – Vol. 132. – P. 236–240.

49. West J. B. *Pulmonary Pathophysiology.* - Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. - 198 p.

50. Woolf C. R. Arterial blood gas levels after oxygen therapy // *Chest.* - 1976. – Vol. 69. – P. 808–809.