

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННЫХ ОТНОШЕНИЙ

К.М. Лебединский

CHAPTER 2. CLINICAL PHYSIOLOGY OF VENTILATION-PERFUSION RATIOS

Konstantin M. Lebedinskii

Вентиляционно-перфузионное соответствие в легких на протяжении многих лет остается предметом блестящих исследований физиологов, но при этом — «вещью в себе» для клиницистов. Образованный врач и даже студент-медик может с уверенностью правильно описать роль вентиляционно-перфузионных нарушений (ВПН) при целом ряде патологических состояний, но даже наиболее оснащенные клиники не владеют сегодня рутинной технологией, которая позволяла бы мониторировать вентиляционно-перфузионные отношения (ВПО) у постели пациента или, например, использовать их как критерий оптимизации параметров механической респираторной поддержки.

Не повторяя сказанное о физиологии легких в главе 1 данного раздела, здесь мы хотели бы осветить возможности оценки вентиляционно-перфузионного соответствия в легких пациента, доступные сегодня в клинических условиях с помощью серийной медицинской аппаратуры. Ниже обсуждаются анатомо-физиологические предпосылки встречной диффузии кислорода и углекислого газа через альвеоло-капиллярный барьер легких, роль ВПО в процессе газообмена, возможность перераспределения легочного кровотока в невентилируемые альвеолы из-за высокого давления в альвеолах, вовлеченных в вентиляцию. Подробно анализируется биомеханическое явление, хорошо известное в физиологии внешнего дыхания, но пока мало используемое в клинике, — конкуренция между газом альвеол и кровью легочных капилляров за ограниченный объем легких во время их механической вентиляции. Описано применение скоротечных динамических изменений величин поглощения кислорода (O_2) и выделения углекислого газа (CO_2) легкими по данным метабографических мониторов различных производителей для подбора оптимальной величины положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), показано влияние объема заполнения малого круга кровообращения на возможность вовлечения альвеол в вентиляцию. Также объясняется физиологическая ограниченность современного подхода к механической вентиляции легких, ориентированного ис-

ключительно на максимальное раскрытие альвеол и избежание при этом повреждения легочной ткани, но без учета динамики эффективной поверхности диффузии.

Несовершенство нашей тактики респираторной поддержки легких относительно задач клиники особенно ярко проявляется тогда, когда острая дыхательная недостаточность (ОДН) обусловлена прежде всего (или исключительно) ВПН, как это происходит при поражении легких новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19. Отчасти это объясняет удручающие результаты протезирования функции внешнего дыхания с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время пандемии НКИ.

Биофизические и анатомо-физиологические предпосылки диффузии газов в легких

С позиций биофизики легкие представляют собой инертный 2-фазный массообменник переменного объема, где через единую мембрану O_2 диффундирует из газовой фазы в жидкую, а CO_2 — из жидкости в газ. Газовая фаза представлена альвеолярным газом, смена которого происходит путем возвратно-поступательной конвекции через трахеобронхиальное дерево (вентиляция — V , л·мин⁻¹), жидкая фаза — кровью оплетающих альвеолы легочных капилляров, текущей из легочной артерии (ЛА) в легочные вены (перфузия — Q , л·мин⁻¹), а диффузионная мембрана (*альвеоло-капиллярный барьер*) включает альвеолярный эпителий, эндотелий капилляров и их базальные мембраны [1]. Площадь внутренней поверхности альвеол у взрослого составляет 80–120 м², а среднее время контакта крови с альвеолярным газом — около 750 мс [2].

Молекула CO_2 в сравнении с O_2 больше по размеру и обладает полярностью. Поэтому углекислому газу труднее диффундировать через фосфолипидные мембраны, однако из-за в 22 раза большей растворимости в биологических жидкостях диффузионная способность CO_2 на границе раздела фаз «кровь–газ» оказывается в 20,5 раза выше, чем у O_2 , несмотря на полярность и размер молекул. В итоге в норме парциальное давление O_2 в смешанной венозной

крови ($P_{V O_2}$) составляет в среднем 35–45 мм рт. ст., в альвеолярном газе ($P_A O_2$) – 100–110 мм рт. ст., в артерии ($P_a O_2$) – примерно 90–100 мм рт. ст. В то же время напряжение CO_2 в смешанной венозной крови ($P_V CO_2$) равно в среднем 46–52 мм рт. ст., а величины его в альвеолярном газе ($P_A CO_2$) и артериальной крови ($P_a CO_2$) составляют 36–42 мм рт. ст. Следовательно, альвеолярно-артериальный градиент по кислороду ($A-aDO_2$) в норме составляет 7–10 мм рт. ст., в то время как по углекислому газу ($A-aDCO_2$) – близок к нулю [1, 3]. Аналогичным образом разница в растворимости O_2 и CO_2 влияет и на тканевый газообмен: чтобы преодолеть расстояние в несколько десятков мкм между капилляром и митохондрией, кислороду требуется градиент парциальных давлений почти в 100 мм рт. ст. – даже при 1 мм рт. ст. митохондрии еще работают. В то же время артерио-венозную разницу напряжений $CO_2 > 6$ мм рт. ст. считают сегодня признаком гипоперфузии тканей – настолько легко CO_2 преодолевает все другие звенья своей транспортной цепочки [4]. Поэтому возникающее при первом знакомстве с респираторной физиологией впечатление, будто в организме между легкими и тканями по двухпутной железной дороге навстречу друг другу двигаются составы с O_2 и CO_2 , можно принять за истину только с очень существенной оговоркой. «Состав» с O_2 перемещается медленно и по прямой, а навстречу ему под уклон несется скоростной «экспресс» с CO_2 . Именно в силу этого обстоятельства при многих патологических состояниях легко достигается компенсаторная гипокания на фоне упорно сохраняющейся гипоксемии.

По закону диффузии, описанному немецким физиологом *A.E. Fick* (1855), поток диффузии (J) – количество вещества в единицу времени – определяется соотношением:

$$J = -D \frac{d\varphi}{dx}, \quad (1)$$

где минус означает движение диффундирующего вещества по градиенту его концентрации – от большей концентрации к меньшей, D – коэффициент диффузии (его размерность – отношение площади к времени), φ – концентрация вещества (отношение его количества к объему), x – линейная координата с размерностью длины [5]. При газообмене через мембрану объемная скорость диффузии V_x определяется свойствами мембраны (ее коэффициентом диффузии D_x для вещества X , зависящим от проницаемости для этого вещества внутренней структуры мембраны; площадью мембраны S и ее толщиной d), а также трансмембранным градиентом ΔP парциальных давлений (напряжений) газа [3, 6]:

$$V_x = D_x \frac{S}{d} \Delta P, \quad (2)$$

Как это ни странно на первый взгляд, самые динамичными из перечисленных переменных являются S и отчасти d мембраны. Эффективную поверхность

контакта между альвеолярным газом и кровью легочных капилляров способны изменять и фазы дыхания, меняющие диаметр альвеол, и прохождение пульсовой волны правого желудочка через податливое легочное капиллярное русло. Толщина же диффузионного барьера широко варьирует в зависимости: а) от степени его механического растяжения; б) геометрического сопряжения альвеолы и капилляра в конкретной точке; в) объема внесосудистой воды в легочной ткани [1, 6, 7].

Для простоты дальнейшего изложения напомним основные черты структурно-функциональной организации легких. Физиологи выделяют 2 функциональные зоны: кондуктивную (проводящую), где массоперенос осуществляется путем возвратно-поступательной конвекции, и диффузионную [7]. Анатомически первая соответствует воздухоносным путям (*анатомическое мертвое пространство*, объем которого составляет $2,2 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ массы тела [3]), вторая – альвеолам. Граница между ними, правда, не анатомическая, а функциональная и при высоких частотах вентиляции «сдвигается» внутрь просвета альвеол [8, 9]. Воздухоносные пути человека имеют 23 генерации ветвления с последовательным увеличением суммарной площади сечения от трахеи и главных бронхов к бронхиолам и альвеолярным мешочкам [6]; считается, что уже с 16-й генерации ветвления становится возможен процесс диффузии (при этом диффузия газов как таковая, не имеющая отношения к внешнему дыханию – например, выделение и поглощение паров летучих жидкостей, – возможна на протяжении всех воздухоносных путей, кровоснабжаемых бронхиальными артериями [10]). Смешанная венозная кровь (называемая так потому, что включает в себя кровь верхней и нижней полых вен, коронарного синуса, передних и малых – тебезиевых – вен сердца), в свою очередь, поступает в легкие из правой половины сердца через ЛА, которые ветвятся аналогично бронхам и формируют в итоге легочные капилляры, оплетающие альвеолы. Насыщенная O_2 и отдавшая часть CO_2 артериальная кровь собирается далее в четырех легочных венах, впадающих в левое предсердие.

Если предположить, что форма альвеол аппроксимируется сферами разного радиуса (диаметр альвеол взрослого на вдохе – 0,3–0,5 мм, на выдохе – 0,1–0,2 мм), а капилляров малого круга – трубками эллипсоидного сечения с различным соотношением осей (их размер не превышает 10 мкм) [2, 3, 6, 7], то становится геометрически очевидной невозможность «плотной упаковки» таких анатомических структур без оставления между ними значительного свободного пространства. В морфологии это пространство называется легочным интерстицием и вызывает активные дискуссии. Причем места плотного контакта между альвеолами и легочными капиллярами, где альвеолярный эпителий и эндотелий капилляров имеют общую базальную мембрану, называют «тонкой зоной» (минимальная толщина

диффузионной мембраны составляет здесь $\leq 0,7$ мкм [3]), а все остальное пространство вне просветов, несущих газ и кровь, — «толстой зоной» легочного интерстиция. Следует обратить внимание, что такая пространственная структура из связанных между собой сфер или многогранников, визуальной плоской моделью которой могут служить соты перепончатокрылых, а 3D-моделью — пена, существенно ограничивает пределы синхронного увеличения размеров ее ячеек без разрыва соединяющих их связей. При этом шансы разрыва пространственной сетки альвеол в ее «узлах» значительно выше, чем там, где непосредственно соприкасающиеся между собой стенки альвеол подвергаются действию нулевого (в идеале) трансмурального давления. Именно этот простой стереометрический фактор лежит в основе повреждения паренхимы легкого по механизму *напряжения сдвига* (или «срезающего напряжения», англ. *shear stress*) [11, 12], приводящего к разрывам прежде всего легочных сосудов и попаданию газа в легочный интерстиций при перераздувании альвеол (в частности, в процессе ИВЛ).

Ткань легких механически неоднородна: она включает относительно жесткий «скелет» и нанизанную на него более податливую альвеолярную «пену». «Скелет» представлен бронхами, стенки которых армированы хрящевыми кольцами, достигающими диаметра 1,5–2 мм [3], а также крупными сосудами. Снаружи паренхима разграничена плотными листками плевры, в т. ч. междолевой, рассекающей ткань легкого в различных плоскостях. Эта механическая неоднородность ткани позволяет в условиях патологии легко формироваться отдельным компартментам («отсекам») с давлением, отличным от давления в окружающей паренхиме легкого. С другой стороны, obturation просвета бронхов или сосудов тканью, экссудатом, слизью, тромбами или механическим перегибом приводит к невозможности передачи давления и внутри полостных систем, что нарушает условие непрерывности для соблюдения в легких закона Паскаля. Понимать это крайне важно для дальнейшего изложения.

Вентиляционно-перфузионные отношения и механизмы их стабилизации

Анатомические предпосылки встречи в легких потоков крови и газа реализуются в зависимости от разнообразных физиологических или патологических условий. Популярную у студентов-медиков простейшую модель «тотальных» нарушений вентиляции или перфузии представили R.L. Riley и A.F. Cournand [13] в 1949 г. (рис. 1). Они предположили, что наряду с «эталонными» альвеолами, вентиляция которых (V_A) идеально сопрягается с перфузией, в легких представлены также невентилируемые альвеолы. Капилляры последних, тем не менее, перфузируются, и через них смешанная венозная кровь V *шунтируется* в обход легочного газообмена прямо в левую половину сердца (веноз-

ное примешивание — англ. *venous admixture*). Имеется также и диаметрально противоположная крайность — альвеолы, в которых есть вентиляция, но нет перфузии капилляров. Такие альвеолы формируют «вентиляцию вхолостую» — т. н. *физиологическое*, или *альвеолярное мертвое пространство* (англ. *dead space*). Конечно, все 3 предельно радикальных сценария, отраженных на рис. 1, в реальности представлены в любом легком. Весь вопрос в количестве: стохастическое распределение V и Q в сотнях миллионов альвеол и капилляров каждого легкого с неизбежностью указывает на то, что даже в здоровом легком представлен весь спектр ВПО — от очень больших до очень малых величин [2]. Качественную разницу между здоровьем и болезнью создает вид их статистического распределения, которое может варьировать от нормального, Гауссова, с модой около 0,8 до инверсного, когда вентиляция и перфузия в силу действия каких-либо патологических факторов (нередко рукотворных) просто «разогнаны по разным углам».

Еще в 1946 г. H. Rahn и W.O. Fenn в США построили кривые зависимости состава альвеолярного газа от соотношения V/Q в конкретной альвеоле [14]. Из их номограммы (рис. 2) следует, что легочный газообмен оптимально работает при довольно жестко фиксированном ВПО (V/Q), приблизительно равном 0,8. Видно, что вокруг этого значения абсциссы кривые как $P_A O_2$, так и $P_A CO_2$ имеют достаточно крутой ход, отражая значимое отклонение от физиологической нормы состава альвеолярного газа. Такой механизм избыточной перфузии нетромбированных участков легочного сосудистого русла, видимых на рентгеновской компьютерной томографии как

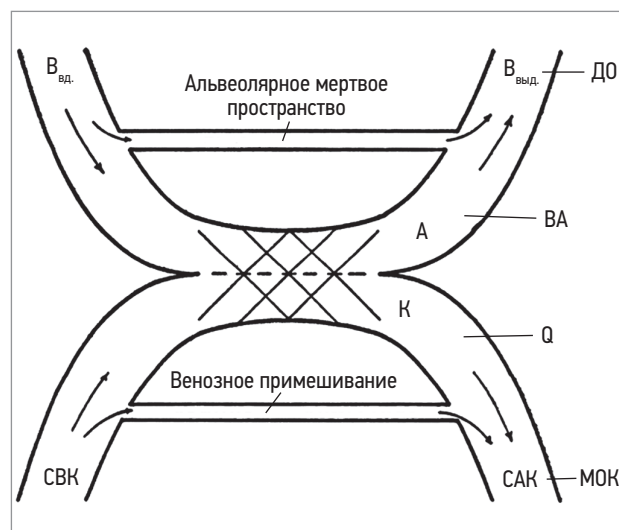


Рис. 1. Схема формирования альвеолярного мертвого пространства и веноартериального шунтирования крови в легких (по Riley R.L., Cournand A.F., 1949 [13])

Примечание: $V_{вд}$ — вдыхаемый воздух; $V_{выд}$ — выдыхаемый воздух; ДО — дыхательный объем; А — альвеолы; V_A — вентиляция альвеол; К — капилляры; Q — перфузия; СВК — смешанная венозная кровь; САК — смешанная артериальная кровь; МОК — минутный объем кровообращения.

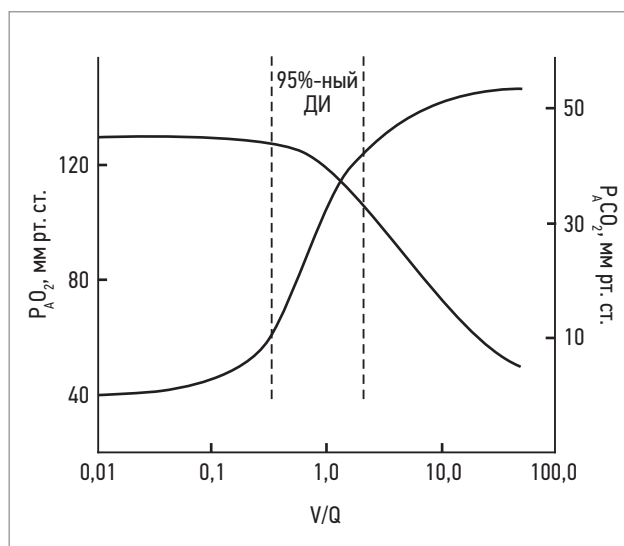


Рис. 2. Номограмма состава альвеолярного газа в зависимости от вентиляционно-перфузионных отношений (по Von Euler U.S., Liljestrand G., 1946 [17])

Примечания: P_{A,O_2} – парциальное давление кислорода в альвеолярном газе; V/Q – вентиляционно-перфузионное отношение; P_{A,CO_2} – парциальное давление углекислого газа в альвеолярном газе; ДИ – доверительный интервал.

Таблица. Механизмы поддержания оптимальных вентиляционно-перфузионных отношений

Феномен фон Эйлера–Лильестранда (1946): снижение вентиляции → вазоконстрикция
Феномен Северингауз–Свенсона (1961): снижение перфузии → бронхоспазм
Механическое сопряжение стенок сосудов и бронхиол
Однонаправленное действие большинства веществ на гладкие мышцы бронхов и сосудов
Коллатеральная вентиляция: <ul style="list-style-type: none"> • поры Кона (альвеола ↔ альвеола) • каналы Мартина (бронхиола ↔ бронхиола) • каналы Ламберта (бронхиола ↔ альвеола)
Коллатеральный кровоток в рамках капиллярной сети
Влияние кровотока на выработку сурфактанта
Гравитация (Дж. Вест): кровоток больше внизу, где лучше вентиляция

«матовое стекло» (англ. *ground glass opacities*) [15], объясняет развитие глубокой гипоксемии у пациентов с НКИ COVID-19, легочные капилляры которых поражены микрососудистым облитерирующим тромбозом (MicroCLOTS [16]). Критическая значимость для организма поддержания оптимального V/Q подчеркивается и разнообразием механизмов (таблица), делающих неустойчивыми режимы вентиляции и кровотока в ацинусах с неоптимальным соотношением [2, 3].

Прежде всего, диспропорции V/Q препятствуют «зеркальные» физиологические механизмы, открытые совместно U.S. von Euler и G. Liljestrand (1946, гипоксическая легочная вазоконстрикция) [17],

а также J.W. Severinghaus и E.W. Swenson (1961) [18]. Эти нормальные быстрые реакции реализуются сокращением гладких мышц легочных сосудов и бронхов под действием локальных метаболических цепочек без участия какого-либо отдела нервной системы (поэтому они – не «рефлексы», как нередко пишут в отечественной литературе). Данные механизмы препятствуют внутрилегочному шунтированию и формированию физиологического мертвого пространства соответственно, вызывая констрикцию легочных артериол, перфузирующих плохо вентилируемые отделы легкого, и, соответственно, спазм бронхиол, вентилирующих регионы легочной ткани, где снижен кровоток. Незаменимую роль в сопряжении сдвигов V и Q играет тесное соседство стенок бронхиол и легочных артериол, когда гладкомышечное волокно оплетает лежащие рядом сосуд и бронхиолу в форме арабской цифры «8» [3]. Также влияют идентичные эффекты большинства веществ на бронхи и легочные сосуды: вазоконстрикторы обычно являются и бронхоконстрикторами, а вазодилататоры – бронходилататорами [2, 19]. Пока не вполне понятен физиологический смысл немногих исключений из последнего правила, к которым относится, например, действие аденозина – мощного легочного вазодилататора [20] и бронхоконстриктора [21], уже много лет применяемого в обоих этих качествах.

Явление коллатеральной вентиляции – изначально находка морфологов, заставившая физиологов пересмотреть собственные взгляды. Долгое время считалось, что obturation бронха или бронхиолы на любом уровне ветвления всегда ведет к ателектазу – спадению соответствующего участка легкого в результате полной абсорбции альвеолярного газа кровью [3]. Факты анатомических сообщений на одном или близком горизонтальном уровне между соседними бронхиолами (каналы Мартина), альвеолой и соседней бронхиолой (каналы Ламберта) и альвеолами соседних бронхиол (поры Кона) не просто объяснили, каким образом больные могут откашливать слепки бронхов разного калибра, – была пересмотрена концепция бронхоальвеолярного дерева, где у каждого листа только один путь сообщения со стволом, в пользу структуры типа губки, пузырьки которой сообщаются между собой случайным образом [7]. Легочные сосуды также подчиняются фрактальной закономерности ветвления только до уровня мелких артерий, тогда как изобиливающая «горизонтальными» анастомозами капиллярная сеть полностью разрушает классическую масштабируемую симметрию самоподобия [2]. При obturation бронхиол и мелких сосудов коллатеральная вентиляция альвеол и варибельность траекторий капиллярного кровотока заметно препятствуют нарушениям V/Q .

Важнейшую роль в стабильности альвеол играет сурфактант – поверхностно-активное вещество (дипальмитоилфосфатидилхолин), синтезируемое

и секретируемое альвеолоцитами II типа и покрывающее всю обращенную в просвет поверхность альвеолярного эпителия. Снижающая поверхностное натяжение липидная пленка в значительной степени компенсирует тенденцию альвеол к спонтанному коллапсу [1, 3, 6, 7]. Однако для энергоемкого синтеза и секреции сурфактанта нужны не только O_2 (поглощаемый в этом случае прямо из просвета альвеол), но и субстраты окисления, и пластический материал, поступающие через кровоток. Поэтому уменьшение перфузии приводит к снижению продукции сурфактанта, а та, в свою очередь, — к спадению альвеол, что ограничивает объем физиологического мертвого пространства [19].

Заметную роль в распределении легочного кровотока играет и фактор гравитации. У человека и высших приматов в вертикальном положении высота легких может превышать 30 см, что создает принципиально отличающиеся условия для потоков крови и газа из-за различия в их плотности. В 1960-е гг. *J.B. West* в США [22] и *А.П. Зильбер* в СССР [23] продемонстрировали, что в физиологических условиях разница высот столба жидкости и соизмеримость давлений позволяют альвеолярному газу конкурировать за объем с кровью капилляров малого круга. Это затрудняет перфузию верхушек легких в вертикальном положении тела и создает закономерный градиент V/Q по вертикали (рис. 3). На основании данной модели в легких выделяют 4 характерные

зоны с различным отношением вентиляции и перфузии, называемых *зонами Дж. Веста* (1963).

В самой верхней, зоне I, интраальвеолярное давление P_A выше давления в артериальном колене капилляров P_{pa} , и потому альвеолы полностью «передавливают» кровоток. В зоне II давление в альвеолах P_A ниже P_{pa} , но выше давления в венозном колене капилляров P_{pv} . Это придает легочному капиллярному кровотоку фазовый, прерывистый характер («феномен водопада»), задаваемый фазами цикла дыхания. В зоне III перфузия принимает непрерывный характер, поскольку $P_A < P_{pv} < P_{pa}$ [22]. В самой нижней, зоне IV, открытой позже *J.M.B. Hughes* (1968), давление в легочном интерстиции P_{ISF} начинает играть роль ограничителя кровотока [24]. В итоге поток перфузии под действием гравитации смещается вниз, к диафрагме, где и вентиляция более интенсивна. Следовательно, региональная неравномерность перфузии выступает еще одним фактором оптимизации V/Q , но даже при небольшой амплитуде колебаний давления в альвеолах, свойственной самостоятельному дыханию ($\pm 2-3$ см вод. ст.), в зоне I складываются условия «вытеснения» кровотока из капилляров давлением газа в альвеолах.

Даже простое перечисление всех этих механизмов, стабилизирующих V/Q в условиях нормы и патологии, дает ясное представление о значимости вентиляционно-перфузионного соответствия для поддержания жизни.

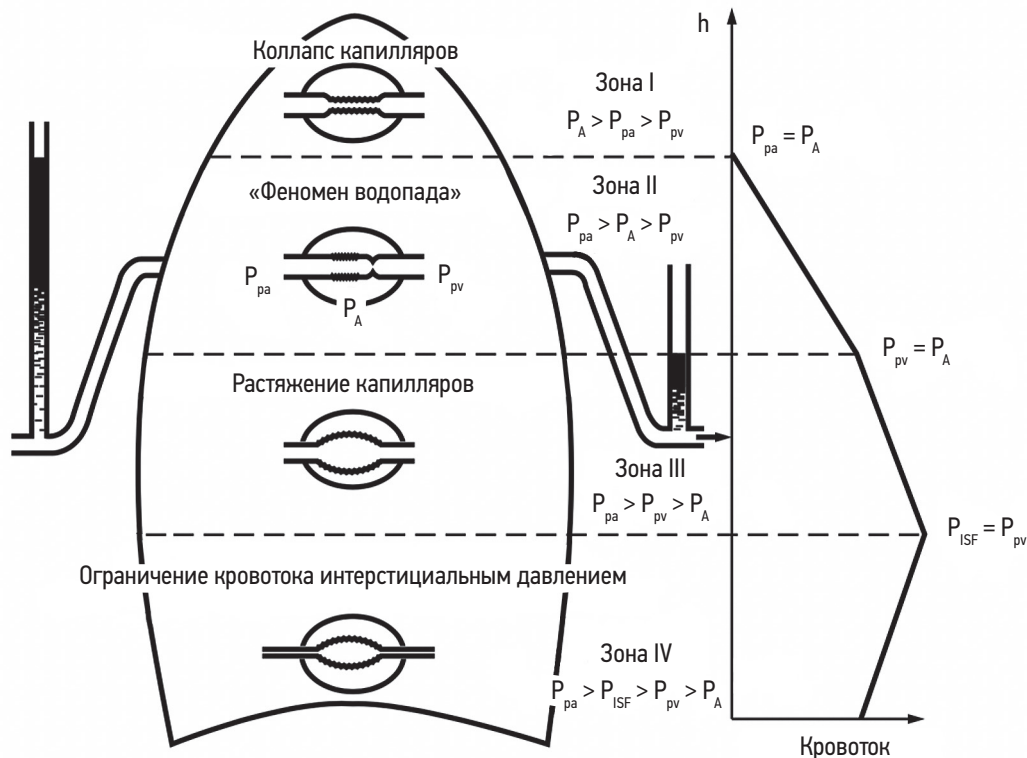


Рис. 3. Зоны Дж. Веста (по Hughes J.M.B. et al., 1968 [24])

Примечание: h — высота; P_A — интраальвеолярное давление; P_{pa} — давление в артериальном колене капилляров; P_{pv} — давление в венозном колене капилляров; P_{ISF} — давление в легочном интерстиции.

Вентиляционно-перфузионные отношения в условиях механической респираторной поддержки

Механическая респираторная поддержка (или, если использовать более узкий, но привычный термин, ИВЛ) путем вдувания газа в легкие под избыточным давлением — один из самых эффективных, но, к сожалению, вовсе не универсальный метод лечения острой и хронической дыхательной недостаточности [6]. Он спасает пациента, когда самостоятельная вентиляция механически или физиологически невозможна, существенно повышает шансы на выживание, когда работа дыхания больному не по силам. Но в ситуации, когда причиной несостоятельности внешнего дыхания является вентиляционно-перфузионное несоответствие, механическое протезирование функции с помощью ИВЛ не решает проблему, а напротив, может усугублять ее в силу простых биофизических механизмов, обсуждавшихся выше.

Самостоятельный вдох происходит под действием атмосферного давления, когда сокращение куполов диафрагмы создает разрежение в плевральных полостях; при этом амплитуда колебаний давления в альвеолах составляет $\pm 2-3$ см вод. ст. [3, 6, 19]. ИВЛ способом вдувания, напротив, предполагает создание в альвеолах на вдохе избыточного давления, обычно колеблющегося в пределах 5–20 см вод. ст., но в некоторых случаях достигающего 40 см вод. ст. [6, 25]. Таким образом, по сравнению с самостоятельным дыханием, при ИВЛ происходят не только инверсия между вдохом и выдохом фаз высокого и низкого давления в альвеолах, но и значительный рост амплитуды колебаний последнего, а также заметный подъем его осредненных — за время дыхательного цикла — величин.

Главными целями ИВЛ в последние 20 лет провозглашаются: а) максимальное раскрытие легких, т.е. вовлечение в вентиляцию всех альвеол, которые только можно раскрыть (*концепция открытого легкого* — англ. *open up the lung and keep it open*) [25, 26]; б) предотвращение повреждения легочной ткани, прямо или косвенно обусловленного механической вентиляцией (*легочно-протективная стратегия*) [6, 27, 28]. В целом такой подход нельзя назвать непродуктивным. Достаточно вспомнить классику — почти 10%-ную разницу в выживаемости пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) при дыхательных объемах 10 мл/кг и 6 мл/кг предсказанной массы тела [29]. При этом, однако, упускается из виду, что в ряде клинических ситуаций раскрытие альвеол достаточно высоким давлением и поддержание их далее в раскрытом состоянии с минимальной амплитудой дыхательных движений при помощи положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) оказывается возможным только при таком среднем уровне интраальвеолярного давления, который исключает перфузию окружающих эти альвеолы легочных капилляров. Это приводит к снижению диффузионной способности легких, а во многих

случаях — к перераспределению легочного кровотока в невентилируемые отделы легких с усугублением гипоксемии. По существу, такая возможность напрямую вытекает из классических работ *J. West* и *А.П. Зильбера* 1960-х гг. [22, 23], но пока не вызывает повседневной настороженности клиницистов и не используется при настройке параметров ИВЛ. Причина, прежде всего, в том, что до последнего времени не существовало пригодного для рутинного клинического применения метода, позволяющего оценивать динамику эффективной поверхности диффузии газов в легких.

В самом деле, сравним показатели давления в сосудистом русле малого круга со значениями в альвеолах, отмечаемыми в процессе ИВЛ. Итак, верхняя граница нормы среднего давления в ЛА не превышает 20 мм рт. ст., что составляет всего лишь 27 см вод. ст. Нормальные же значения давления в капиллярах легких, при прямом измерении в зонах 34 катетером Свана—Ганца, и того меньше — 8–16 см вод. ст. [30]. В то же время, например, маневр раскрытия альвеол по методике «40 × 40» предусматривает создание в альвеолах на 40 с давления 40 см вод. ст. [27]. Не рекомендуется выбирать ПДКВ > 24 см вод. ст., а уровень давления вдоха — > 35 см вод. ст. [31]. Вполне очевидно, что при таком соотношении цифр представляется совершенно реальным результатом вытеснение перфузии из вентилируемых компартментов легочной ткани в коллабировавшие ее участки с более низким давлением. Хорошо известно, что при легочной патологии могут формироваться более или менее протяженные участки ателектазов, в которых отсутствует просвет. Таким образом, туда не передается давление из дыхательных путей. Ячеистая структура легочной ткани, пронизанной сосудами, бронхами и листками междолевой плевры, формирует отдельные компартменты. Давление в этих «отсеках» отличается от давления в просвете окружающих альвеол, а ограничивающие их стенки (например, висцеральная плевра средней доли правого легкого) испытывают трансмуральное давление. В определенных условиях это может приводить к довольно радикальному перераспределению легочного кровотока с грубыми ВПН.

Проиллюстрируем сказанное клиническим примером. В мае 2011 г. автору довелось консультировать пациентку Л. 75 лет [32]. На фоне сколиоза грудного отдела позвоночника и диабетического кетоацидоза у нее возникло практически тотальное поражение левого легкого массивной внебольничной пневмонией (рис. 4А), потребовавшее ИВЛ. Процедура проводилась с частотой дыхания (ЧД) 12 мин⁻¹, давление на вдохе (PIV) составляло 20 см вод. ст. над уровнем ПДКВ, равным 10 см вод. ст. Было выбрано отношение времени вдоха к времени выдоха (t_I/t_E), равное 2 : 1. При этом, несмотря на вентиляцию чистым O₂, наблюдалась тяжелая гипоксемия: PaO₂ составило 52,1 мм рт. ст. Возник естественный вопрос: каким образом при сохранности большего по объему

правого легкого газообмен мог оказаться едва совместимым с жизнью? На тот момент имелся единственный ответ: вытеснение легочного кровотока из сохранного правого (в вентилируемых альвеолах которого аппарат поддерживал достаточно высокие уровни давления!) в пораженное левое легкое, куда это давление не передавалось и потому создавались условия для свободного кровотока — зато при невозможности эффективного газообмена. Иначе говоря, все правое легкое собственными усилиями коллег превратилось в зону I Веста, где кровоток оказался вытеснен из легочных капилляров раздутыми высоким давлением альвеолами. С другой стороны, из-за того, что податливое правое легкое принимало на себя весь объем вдуваемого газа, оказывалось невозможным раскрыть более жесткое левое легкое, пораженное пневмонией. Было принято решение применить раздельную ИВЛ, которая позволила бы избежать вытеснения кровотока из правого легкого в левое и, возможно, более эффективно расправить левое легкое.

Пациентка была реинтубирована 2-просветной эндотрахеальной трубкой *35F Gebauer* левого типа, к каждому из просветов которой был подключен отдельный респиратор. К левому просвету подключили аппарат *Respironix Esprit* (США) с ЧД 10 мин^{-1} , PIP 20 см вод. ст., ПДКВ 10 см вод. ст. и t_I/t_E 2 : 1. Для вентиляции правого легкого использовался более простой аппарат *Puritan-Bennet 740* (США) с ЧД 14 мин^{-1} , объемом вдоха 300 мл, ПДКВ 10 см вод. ст. и t_I/t_E 1 : 2 (рис. 4Б). Выбор различной частоты дыхания был обусловлен стремлением с помощью несинфазности циклов справа и слева избежать одновременного «вытеснения» кровотока из обоих легких. Причиной выбора одинакового ПДКВ послужило нежелание усугублять смещение средостения. Спустя 0,5 ч после начала раздельной вентиляции PaO_2 выросло до 225,2 мм рт. ст.; в ответ фракцию вдыхаемого O_2 снизили до 75%. Через 4 ч было отмечено повышение воздушности левого легкого (рис. 4В). Хотя спустя 2 нед. пациентка все же умерла в результате прогрессирования сепсиса на фоне диабета, до последних дней жизни раздельная ИВЛ обеспечивала ей нормальный газовый состав артериальной крови.

Это наблюдение заставляет задуматься. В данной ситуации, когда левое легкое было почти полностью поражено, а правое почти интактно, проблему «выжимания» кровотока в пораженные отделы легочной ткани удалось решить раздельной вентиляцией. Не может ли подобное явление возникать при остром повреждении всей легочной паренхимы, когда «пятнистая» рентгеновская картина демонстрирует бессистемное чередование вентилируемых и коллабированных отделов в обоих легких? Однако в таком случае, в отличие от приведенного выше клинического примера, раздельная вентиляция рассеянных по всем легким двух (или более?) популяций альвеол не представляется технически возможной.

В самой типовой версии такая ситуация характерна для ОРДС, когда неспецифический воспалительный ответ легочной паренхимы на самые разнообразные повреждающие факторы делит весь пул альвеол на 3 категории: Н (англ. *Healthy*) — здоровые,



Рис. 4. Случай тотального поражения левого легкого у пациентки Л.: А – исходная рентгенограмма грудной клетки; Б – пациентка в процессе раздельной вентиляции легких; В – рентгенограмма грудной клетки после 4 ч раздельной вентиляции легких

относительно интактные; D (англ. *Dead*) – мертвые, необратимо консолидированные и потому не вовлекаемые в вентиляцию; R (англ. *Recruitable*) – их можно вновь вовлечь в вентиляцию, приложив достаточное давление. Собственно, осознание этих реалий и привело голландского исследователя *B. Lachmann* к цитированной выше концепции открытого легкого (1992). При этом раскрытие (англ. *recruitment*) достигается приложением адекватного избыточного давления на вдохе, в то время как поддержание альвеол раскрытыми требует высокого уровня избыточного ПДКВ [25, 33].

В этом плане показательна работа итальянских коллег [34]. В марте 2020 г. они наблюдали в 7 госпиталях 301 механически вентилируемого пациента с НКИ COVID-19, удовлетворяющего берлинским критериям ОРДС [35], и попытались изучить зависимость исходов от ведущего патогенетического механизма ОДН. Вся выборка была поделена на 4 примерно равные группы. Исследователи выбрали 2 координаты: величину статического комплаенса легких и грудной клетки (C_{stat} ; механическая податливость легких, от которой зависит работа дыхания) и уровень D-димера (объем тромбирования сосудистого русла, определяющий глубину ВПН). Точка разделения выборки по C_{stat} оказалась равной 41 мл/см вод. ст., а по уровню D-димера – его концентрации 1880 мкг/л. Получились 4 группы: 1) с низким уровнем D-димера и высоким комплаенсом (LDHC); 2) с низким D-димером и низким комплаенсом (LDLC); с высоким D-димером и высоким комплаенсом (HDHC); 4) с сочетанием высокого уровня D-димера с низким комплаенсом (HDLC). По существу, группа LDLC – это классический ОРДС с жесткими легкими и без выраженного microCLOTS. Неудивительно, что выживаемость среди таких пациентов превысила 70% – подобные цифры вполне привычны. Также понятно, почему в группе HDLC выживаемость оказалась самой низкой: < 40%. А вот в обеих группах высокого комплаенса (HDHC и LDHC), когда ОДН не была связана с нарушением механики дыхания, ИВЛ оказалась бессильна: выживаемость составила чуть менее 60%. Как и следовало ожидать, печально известный принцип «интубировать только погибающих больных COVID-19!» не принес успехов тем, кто его придерживался. Интуитивно понятно, что как неоправданно широкие, так и неоправданно узкие показания к ИВЛ не полезны для пациентов. Однако остается открытым вопрос, кого и когда надо вентилировать при «вентиляционно-перфузионной ОДН», а главное – как это делать безопасно?

Где же выход? И до пандемии НКИ COVID-19 было понятно, что ИВЛ, полностью или частично беря на себя непосильную для больного механическую работу дыхания, в то же время не может решить проблему ВПН, так как для этого не предназначена. Но как, по крайней мере, избежать

прямого вреда от ИВЛ с избыточным давлением, правильному распределению V и Q? Какие методы позволили бы клиницисту у постели больного отслеживать в реальном времени (т. е. мониторировать) состояние ВПО, их немедленный ответ на терапию и долгосрочную динамику в процессе лечения? К сожалению, в клинике по-прежнему недоступны подходы классической респираторной физиологии, впервые позволившие глубоко проникнуть в тонкости пространственного распределения отношений V/Q – прежде всего, сцинтиграфия с отдельными радиоактивными метками для вентиляции и кровотока [23]. Тем не менее на сегодняшний день все же имеются некоторые возможности для оценки эффективности ВПО.

Расчет величин шунта и мертвого пространства

Физиологам долгое время известны общепринятые формулы расчета величин доли мертвого пространства в дыхательном объеме (V_D/V_T) и доли шунта в минутном объеме кровообращения (Q_S/Q_T). Казалось бы, вот они – физиологически обоснованные и наиболее точные инструменты для клинической оценки ВПН. Однако у обеих формул отмечаются одни и те же недостатки: требуются соблюдение достаточно жестких методических условий и значительное время. Кроме того, на самом деле выполненные расчеты будут отражать не ущербность реальных соотношений в ту или иную сторону, а просто относительный избыток вентиляции или перфузии. Посмотрим, почему это происходит.

Расчет доли альвеолярного мертвого пространства в V_T [3, 6, 7] основан на уравнении датского физиолога *Ch. Bohr* (1891) – отца знаменитого *Нильса Бора*:

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_aCO_2 - P_eCO_2}{P_aCO_2}. \quad (3)$$

Оно вытекает из очевидной пропорции между истинным (т. е. перфузируемым) альвеолярным и «конвективным» объемами, с одной стороны, и соответствующими им концентрациями CO_2 – с другой. При этом предполагают, что парциальное давление углекислого газа в «нормальных» альвеолах $P_A CO_2$ равно таковому в артериальной крови $P_a CO_2$, а всему выдыхаемому объему V_E соответствует напряжение CO_2 не в конечной порции выдыхаемого газа ($P_{et}CO_2$), а во всем объеме выдоха $P_e CO_2$ [6]. Последнее уточнение очень важно для повседневной практики, так как показатель $P_e CO_2$ не измеряется обычными капнографами, но его можно определить с помощью волюметрического капнографа.

Напомним, что объем анатомического мертвого пространства составляет в норме около 2,2 мл·кг⁻¹; разница между этой величиной и рассчитанным по уравнению (3) объемом физиологического мертвого пространства V_D и составит цифру, отражающую избыток вентиляции по отношению к перфузии (альвеолярное мертвое пространство). Нормальными

значениями V_D/V_T при физиологических величинах дыхательного объема (около 7 мл/кг) считают цифры 0,25–0,40 (25–40%).

Расчет доли шунта Q_s в минутном объеме кровообращения Q_T , предложенный в 1942 г. *S.M. Berggren* [36], основан на предположении, что при отсутствии шунта общее содержание O_2 в артериальной крови C_{tO_2} должно быть равно его содержанию на выходе из капилляров оптимально функционирующих альвеол $C_{t\bar{O}_2}$. Тогда, пользуясь идеей приведенного выше уравнения Бора, должна иметь место прямая пропорция между долей шунта и наблюдаемой в артерии «недостачей» O_2 , добавленного к смешанной венозной крови (т. е. крови ЛА) в легких при ее оксигенации:

$$\frac{Q_s}{Q_T} = \frac{C_{tO_2} - C_{t\bar{O}_2}}{C_{t\bar{O}_2} - C_{T\bar{O}_2}}, \quad (4)$$

где $C_{T\bar{O}_2}$ — содержание O_2 в смешанной венозной крови, получаемой из дистального порта баллонного катетера Свана–Ганца. Общее содержание O_2 в крови рассчитывают по формуле:

$$C_{tO_2} = 1,34 \times Hb \times SO_2 + 0,031 \times PO_2, \quad (5)$$

где $1,34 \text{ мл} \cdot \text{г}^{-1}$ — константа *Г. Хюффнера*, отражающая содержание кислорода в 1 г полностью насыщенного оксигемоглобина; Hb — концентрация гемоглобина в крови, $\text{г} \cdot \text{л}^{-1}$; SO_2 — сатурация (насыщение) гемоглобина кислородом в долях единицы (при полном насыщении — 1,0); $0,031 \text{ мл} \cdot \text{л}^{-1}$ — константа *Р. Бунзена*, отражающая физическую растворимость O_2 в 1 л крови. Физиологический шунт представлен бронхиальными артериями и тебезиевыми венами, а нормальные величины Q_s/Q_T составляют 0,04–0,1 (т. е. от 4 до 10%).

Основную проблему применения этого расчета составляет даже не необходимость катетеризации ЛА (чаще всего ограниченная практикой кардиохирургической анестезиологии и интенсивной терапии), а определение величины $C_{t\bar{O}_2}$ — «идеального» содержания O_2 в крови легочных капилляров и вен. Обычное решение — ингаляция чистого O_2 в течение нескольких (обычно до 10) мин. Когда P_{aO_2} перестанет расти и установится на новом постоянном значении, это позволит считать, что гемоглобин в капиллярах альвеол с нормальным V/Q насыщен O_2 полностью, и, следовательно, $C_{t\bar{O}_2}$ может быть рассчитано с использованием цифр $SO_2 = 1$:

$$P_{A O_2} = (P_{\text{атм.}} - P_{H_2O}) - \frac{P_a CO_2}{RQ}, \quad (6)$$

где $P_{\text{атм.}}$ — текущее атмосферное давление (при ИВЛ — среднее давление в альвеолах) в мм рт. ст., P_{H_2O} — парциальное давление паров воды в альвеолярном газе, измеряемое в мм рт. ст., $P_a CO_2$ — напряжение CO_2 в артериальной крови в мм рт. ст., RQ — безразмерный дыхательный коэффициент, представляющий собой отношение выделения углекислого

газа (VCO_2) к поглощению в легких кислорода (VO_2) за единицу времени [37].

Все эти сложные формулы представлены вовсе не затем, чтобы убедить клинициста никогда не заниматься расчетом фракции шунта. Речь о том, что никогда не стоит полагаться на цифру Q_s/Q_T , которую выдает газоанализатор без учета и половины приведенных выше переменных. К сожалению, в силу «допущений по умолчанию» даже аппаратура лучших мировых производителей не блокирует расчет этого показателя при отсутствии достоверных данных о P_{H_2O} , RQ , а следовательно, о $P_{A O_2}$ и $C_{t\bar{O}_2}$.

Однако, интерпретируя даже *вычисленные* самым тщательным образом величины физиологического мертвого пространства и шунта, всегда необходимо всегда помнить об их *расчетном*, условном характере. Все дело в представлении о том, что в легких существует лишь 3 вида альвеол: полностью «идеальные» или такие, в которых нет либо вентиляции, либо перфузии. В действительности все, разумеется, сложнее. Наряду с безупречными, «нормальными» зонами, даже в здоровых легких всегда представлены альвеолы, отражающие весь спектр самых разных значений V/Q — от нуля до очень больших значений (делить на ноль нельзя). По правилам больших чисел, обязательно есть и «образцовые» альвеолы, но следует повторить, что и в здоровых легких *непрерывно присутствуют* как участки шунта, так и зоны альвеолярного мертвого пространства [2, 3]. Динамическая, численная грань между нормой и патологией прекрасно демонстрирует диалектический закон перехода количественных изменений в качественные.

Поэтому доля мертвого пространства V_D/V_T применительно к легким как целому — это просто расчетная мера избытка V по отношению к Q . Оттого она всегда увеличивается при нарастании минутного объема дыхания (например, при любом увеличении врачом аппаратной вентиляции). Точно так же доля шунта Q_s/Q_T — расчетная мера общего избытка перфузии — обязательно растет при увеличении минутного объема кровообращения, чем бы оно ни было вызвано. Например, при восполнении гиповолемии или назначении эффективной инотропной поддержки это происходит за счет роста значения $C_{T\bar{O}_2}$ в знаменателе формулы (4). Следовательно, в клиническом приложении необходимо четко отличать *физиологические понятия* физиологического мертвого пространства и шунта от соответствующих *расчетных величин*.

Традиционная и волюметрическая капнография

Капнографией (от греч. $\kappa\alpha\lambda\nu\beta\acute{\omicron}\varsigma$ — дым, $\gamma\rho\alpha\phi\eta$ — письмо) называют графическое отображение в реальном масштабе времени (мониторинг) динамики концентрации CO_2 во вдыхаемой и выдыхаемой пациентом газовой смеси, а капнометрией — только измерение этой концентрации. Независимо от конструкции конкретного прибора, подавляющее

большинство современных капнографов работают по принципу измерения абсорбции углекислым газом излучения инфракрасного светодиода в полосе 4200–4300 нм (на чем основан и парниковый эффект в атмосфере Земли) и рисуют кривые зависимости его концентрации или парциального давления от времени $PCO_2(t)$.

Для появления CO_2 в выдыхаемом газе он должен: а) образоваться в клетках в результате их аэробного метаболизма; б) быть доставлен из тканей в легкие током крови; в) выделиться благодаря вентиляции альвеол. Поэтому капнограф нередко считают самым радикальным, «окончательным» монитором всей кислородной цепи. В то же время из всех методов мониторинга внешнего дыхания капнография наиболее наглядно показывает условность границы между мониторингом дыхания и кровообращения. Наиболее серьезные ситуации, о которых капнограф может сигнализировать в операционной и палате интенсивной терапии – остановка кровообращения, тромбоэмболия ЛА, значимая гиповолемия, – относятся именно к системной гемодинамике. Неудивительно, что капнография оказалась инструментом, незаменимым и в оценке ВПО [6, 38].

Кривая нормальной капнограммы (рис. 5) формируется следующим образом. Во время вдоха датчик анализирует выдыхаемую смесь газов, регистрируя *инспираторное плато* I, уровень которого в норме – на нуле шкалы PCO_2 . С началом выдоха первым из дыхательных путей выделяется газ анатомического мертвого пространства, почти идентичный по составу той смеси, которой дышит пациент; поэтому начальная фаза выдоха для капнографа «невидима». Прибор начинает фиксировать *экспираторный подъем* II, когда к газу мертвого пространства начинает примешиваться газ из альвеол. Доля последнего в смеси быстро растет, и экспираторный подъем быстро сменяет почти горизонтальное *экспираторное плато* III, отражающее состав альвеолярного газа. Очень высокая проницаемость для CO_2 альвеоло-капиллярного барьера приводит к тому, что газ

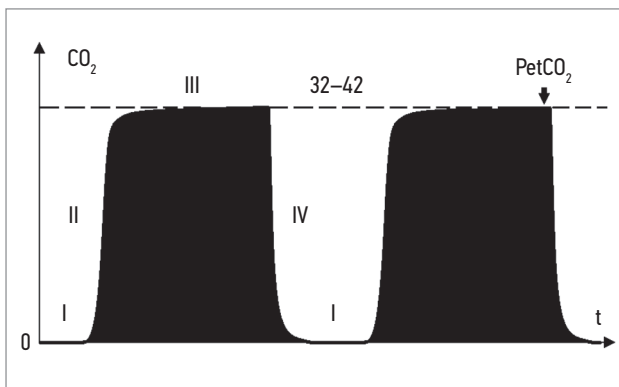


Рис. 5. Нормальная капнографическая кривая, отражающая зависимость парциального давления углекислого газа от времени
Примечание: I – инспираторное плато; II – экспираторный подъем; IV – инспираторный спад; $PetCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха; t – время.

из альвеол с правильным ВПО по напряжению CO_2 полностью уравнивается с оттекающей от этих альвеол кровью. Именно на этом предположении строится использование капнографии для оценки V/Q . Наконец, достаточно крутой *инспираторный спад* IV завершает характерную для нормальной капнограммы форму меандра, плавно переходя в инспираторное плато I. С самого начала работы с капнографом для избежания недоразумений очень важно понимать, что капнограмма не отражает ни объемов, ни потоков, ни давления дыхательных газов – только изменения концентрации CO_2 во времени.

Равенство величин конечно-экспираторного напряжения углекислого газа ($PetCO_2$; от англ. *end-tidal* – букв. «конечно-дыхательный») и его парциального давления в артериальной крови ($PaCO_2$) выполняется в идеальных условиях физиологической нормы и исправного откалиброванного капнографа. (Конечно, важно также правильно выбрать на экране прибора индикацию $PetCO_2$ – не в %, а в мм рт. ст., что легко сравнить с анализом газов артериальной крови.) Для анализа совпадения и различий этих величин полезно полагать, что в реальной жизни существуют не 2, а 4 *разных* значения PCO_2 : в артерии P_aCO_2 , в альвеолах P_ACO_2 , истинное конечно-экспираторное $PetCO_2$ и, наконец, измеренное прибором $PetCO_2$.

Проще всего – с отличием между истинными и измеренными значениями $PetCO_2$: оно может иметь любой знак (истинные значения бывают как занижены, так и завышены) и зависит только от исправности и калибровки капнографа.

Немного сложнее механизм формирования различий между P_ACO_2 и истинным $PetCO_2$: он связан с тем, что *И.С. Бреслав* (1984) назвал в русской терминологии *паттерном дыхания* (от англ. *pattern* – «образ, манера, модель») [39]. Так, при слишком поверхностном дыхании, когда дыхательный объем близок к объему мертвого пространства, газ из альвеол может просто «не доходить» до датчика капнографа. Обязательным отличием этой ситуации является отсутствие на капнограмме плато. Важно помнить, что при отсутствии плато кривая вообще не позволяет судить о величинах $PaCO_2$. Только когда верхняя точка такой «незаконченной» кривой поднимается выше 42 мм рт. ст., можно уверенно говорить о гиперкапнии. Важно также понимать, что возможно т. н. *ложное плато*, когда постоянное значение PCO_2 в точке его измерения объясняется прекращением какого-либо потока (короткий выдох, пауза перед следующим вдохом будет симулировать плато). Надежно выявить эту ситуацию позволяет анализ кривой потока или петель на графическом дисплее аппарата ИВЛ – либо т. н. *волюметрическая* (объемная) капнография, когда прибор отображает зависимость PCO_2 не от времени, а от выдыхаемого объема.

Наиболее сложно формируются различия между PCO_2 в артериальной крови и в альвеолярном газе.

Причина их именно в том, что нас сейчас интересует — в ВПН. Самое удивительное: как избыток вентиляции над перфузией (альвеолярное мертвое пространство), так и избыток перфузии по отношению к вентиляции (внутрилегочный шунт) приводят к одному и тому же конечному результату — «отставанию» значений $P_A\text{CO}_2$ по отношению к $P_a\text{CO}_2$. В самом деле, согласно описанной выше простейшей модели *R.L. Riley* и *A.F. Cournand* (1949), физиологическое мертвое пространство предполагает наличие в легких альвеол 2 типов: «здоровых», где вентиляция и перфузия оптимально сочетаются, и «неизлечимо больных», где перфузии нет совсем и потому состав газа идентичен вдыхаемому с нулевым PCO_2 . Тогда газ из «здоровых» альвеол, разводясь газом из «больных», даст в итоге величину $P_A\text{CO}_2$, заниженную по отношению к $P_a\text{CO}_2$. С другой стороны, шунт в данной модели тоже означает наличие «больных» альвеол — только в этом случае они дают примесь к артериальной крови венозной, с более высоким PCO_2 . И вновь $P_a\text{CO}_2$ оказывается выше, чем значения $P_A\text{CO}_2$. Следовательно, любое ВПН всегда приводит к более низким значениям $P_A\text{CO}_2$ по сравнению с $P_a\text{CO}_2$.

Благодаря множеству перечисленных факторов значение $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ по капнографу практически всегда ниже $P_a\text{CO}_2$. Разница между ними в норме не должна превышать 5 мм рт. ст., более высокие значения всегда требуют поиска причины или причин.

Еще один капнографический критерий ВПН, о котором уже упоминалось выше, — это отсутствие на кривой полноценного плато. Действительно, плато как таковое может вовсе отсутствовать. Точнее говоря, формальным критерием является угол между экспираторным подъемом II и плато капнограммы III (рис. 5) величина которого превышает 120° . Тогда следующий вдох последует непосредственно за продолжающимся ростом значений PCO_2 . Именно этот вариант, когда из альвеол с различным V/Q поступает газ разного состава, наиболее часто связывают с ВПН. Такая кривая характерна, например, для эмфиземы и хронической обструктивной болезни легких. Безусловно, для замедления процесса смены состава газа должна присутствовать неравномерность этих изменений в разных отделах легких.

В то же время нарушения V/Q — совсем не единственная возможная причина отсутствия плато капнограммы, существуют и множество других [30, 38]. К такому же внешнему результату приводит очень медленный выдох (обструкция, целенаправленное замедление потока): уменьшение остающегося в альвеолах объема на фоне постоянной скорости элиминации CO_2 постепенно повышает истинное значение $P_a\text{CO}_2$. При тяжелой обструкции бронхов фазы II и III могут сливаться в единую неправильную параболу экспираторного подъема. В отдельных случаях плато может отсутствовать визуально из-за слишком короткого выдоха. Так бывает, например, при нередкой механической вентиляции пациен-

тов с ОРДС в режиме с длинным вдохом и коротким выдохом (инверсия фаз дыхательного цикла): продолжительность выдоха, недостаточная для формирования плато, оказывается не менее значимой причиной, чем ВПН. Существуют и более редкие причины исчезновения плато.

- Возникает «полуторалегочная» вентиляция из-за случайного попадания интубационной трубки в один из главных бронхов [38].
- После трансплантации одного легкого «ранний» пик кривой дает пересаженное здоровое легкое, а уже затем медленно опорожняется оставшееся больное [41].
- «Поздний» пик в конце плато бывает при негерметичной линии пробоотборника капнографа на фоне ИВЛ [41].
- Колебания в фазе плато, синхронные сокращениям сердца, отражают механическое воздействие на легкие быстрого перемещения крови из желудочков в аорту и легочную артерию (т. н. кардиогенные осцилляции, или эффект *Ripple*).
- Появление на фоне ИВЛ попыток самостоятельного дыхания выглядит как «зарубки» на экспираторном плато.

Таким образом, обычный капнографический мониторинг позволяет оценивать вентиляционно-перфузионное соответствие в легких и его динамику: а) по наличию и наклону экспираторного плато; б) разнице $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ и $P_a\text{CO}_2$, которая в норме не должна превышать 5 мм рт. ст.

Заметно больше возможностей предоставляет врачу т. н. волюметрическая (или объемная) капнография, когда кривая динамики концентрации CO_2 или PCO_2 строится в координатах не $\text{PCO}_2(t)$, а $\text{PCO}_2(V_E)$, т. е. как их зависимость от величины выдыхаемого объема (рис. 6). Такая кривая регистрируется отдельными «кадрами», левым краем которых

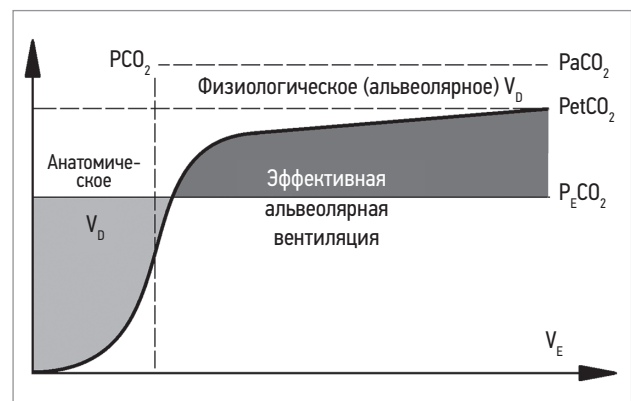


Рис. 6. Нормальная капнографическая кривая, отражающая зависимость парциального давления углекислого газа от объема выдыхаемого воздуха

Примечание: PCO_2 — парциальное давление углекислого газа; PaCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; V_D — объем физиологического мертвого пространства; $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ — парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха; $P_a\text{CO}_2$ — парциальное давление углекислого газа во всем объеме выдоха; V_E — объем выдоха.

является момент начала потока выдоха, а правым — момент его завершения. На этой кривой тоже присутствуют экспираторный подъем и следующее за ним плато. В этом она похожа на классическую капнограмму $PCO_2(t)$, но есть и ряд дополнительных опций [41, 42].

Прежде всего, поскольку концентрация CO_2 отображена здесь как функция объема выдоха V_E , площадь под такой кривой отражает объем выделенного за время вдоха углекислого газа (как написал бы физик, $VCO_2 = \int_0^t [CO_2](V_E) dV_E$). Поскольку шкала объема линейная, на этом графике можно провести прямую линию на таком уровне, который бы отсекал от площади под графиком такую же площадь выше прямой, какую добавлял бы к нему ниже этой прямой (прямая $P_E CO_2$ на рис. 6). Кроме того, в силу уравнения Бора, анатомическая и альвеолярная составляющие мертвого пространства имеют на данном графике свои геометрические образы, позволяющие оценивать их в динамике. Таким образом, волюметрическая капнограмма по сравнению с традиционной действительно удобнее для визуальной оценки динамики физиологического мертвого пространства [41, 43]. И в этом контексте представляются вполне логичными и своевременными призывы обеспечить капнографическим мониторингом каждого пациента, которому проводится ИВЛ (способная приложением избыточного давления перераспределить легочную перфузию невыгодным для газообмена образом) [42].

Мониторинг поглощения кислорода и выделения углекислого газа легкими

Еще один метод динамической оценки ВПО (на взгляд автора, наиболее практичный и удобный, хотя и требует относительно дорогостоящего оборудования) основан на использовании метабографа. Это прибор, предназначенный для мониторинга аэробного энергетического обмена методом непрямого калориметрии, что, в свою очередь, позволяет обоснованно дозировать питание критически больных пациентов [44]. Для расчетов методом непрямого калориметрии необходимы данные о поглощении кислорода (VO_2) и выделении углекислого газа (VCO_2) легкими за единицу времени. Расчет этих цифр требует сложения за минуту соответствующих величин в каждом дыхательном цикле, которые, в свою очередь, представляют собой разности произведений мгновенных значений потока в дыхательном контуре пациента и концентраций CO_2 и O_2 , проинтегрированных за время вдоха и выдоха по отдельности [45]. Такие вычисления требуют не только очень точного измерения концентраций и потоков, но и абсолютной синхронности временных рядов их мгновенных значений. В современной серийной медицинской аппаратуре концентрация CO_2 обычно измеряется датчиками абсорбции инфракрасного излучения, концентрация O_2 — низкоинерционными парамагнитными датчиками, а потоки газа — расходомера-

ми переменного перепада, или термоанемометрами [46, 47].

Получив величины VO_2 и VCO_2 , метабограф рассчитывает дыхательный коэффициент: $RQ = VCO_2/VO_2$. Данный показатель характеризует преимущественно окисляемый субстрат (жиры, углеводы, белки). Далее на этом основании рассчитывается калорический эквивалент O_2 , отражающий энергетический эффект потребления единицы объема O_2 в реакциях аэробного биологического окисления. Таким образом, конечной целью данного мониторинга является величина аэробного энергетического обмена в ккал или Дж по отношению к массе или площади поверхности тела пациента в единицу времени (например, $ккал \cdot м^{-2} \cdot мин^{-1}$).

Уже начальный опыт применения метабографов (на аналоговой элементной базе — рис. 7А) показал, что метод можно использовать для оценки напряженности механизмов адаптации пациента, т. е. текущего уровня стресса. Теоретически такая возможность вытекает из функционального (т. е. энергозависимого) характера острой адаптации, в отличие от которой адаптация хроническая, использующая ресурс времени, чаще происходит более экономным морфологическим способом [48]. Практика работы с метабографом уже цифрового поколения (рис. 7Б) подтвердила возможность его использования в операционной как «монитора стресса» [49], но показала и другие перспективы [50]. Пояснить их можно на клиническом примере [45].

Пациенту Р. 52 лет был подключен метабограф непосредственно после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. На фоне стабильных величин VO_2 и VCO_2 повышение ПДКВ с 5 до 8 см вод. ст. привело к синхронному кратковременному подъему кривых обоих показателей (рис. 8А). Дальнейший рост ПДКВ с 8 до 11 см вод. ст. повлек за собой синхронное кратковременное снижение VO_2 и VCO_2 , однако изменение вдыхаемой концентрации

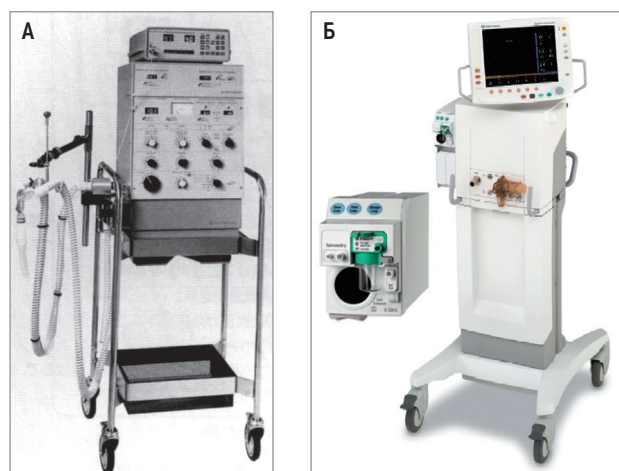


Рис. 7. Модели метабографов: А — приставка-метабограф на аппарате ИВЛ *Erika* (*Engström*, Швеция, сер. 1980-х гг.); Б — метабографический модуль *E-COVX* (слева) и аппарат искусственной вентиляции легких *Carestation* (*GE Healthcare*, США, кон. 1990-х гг.)

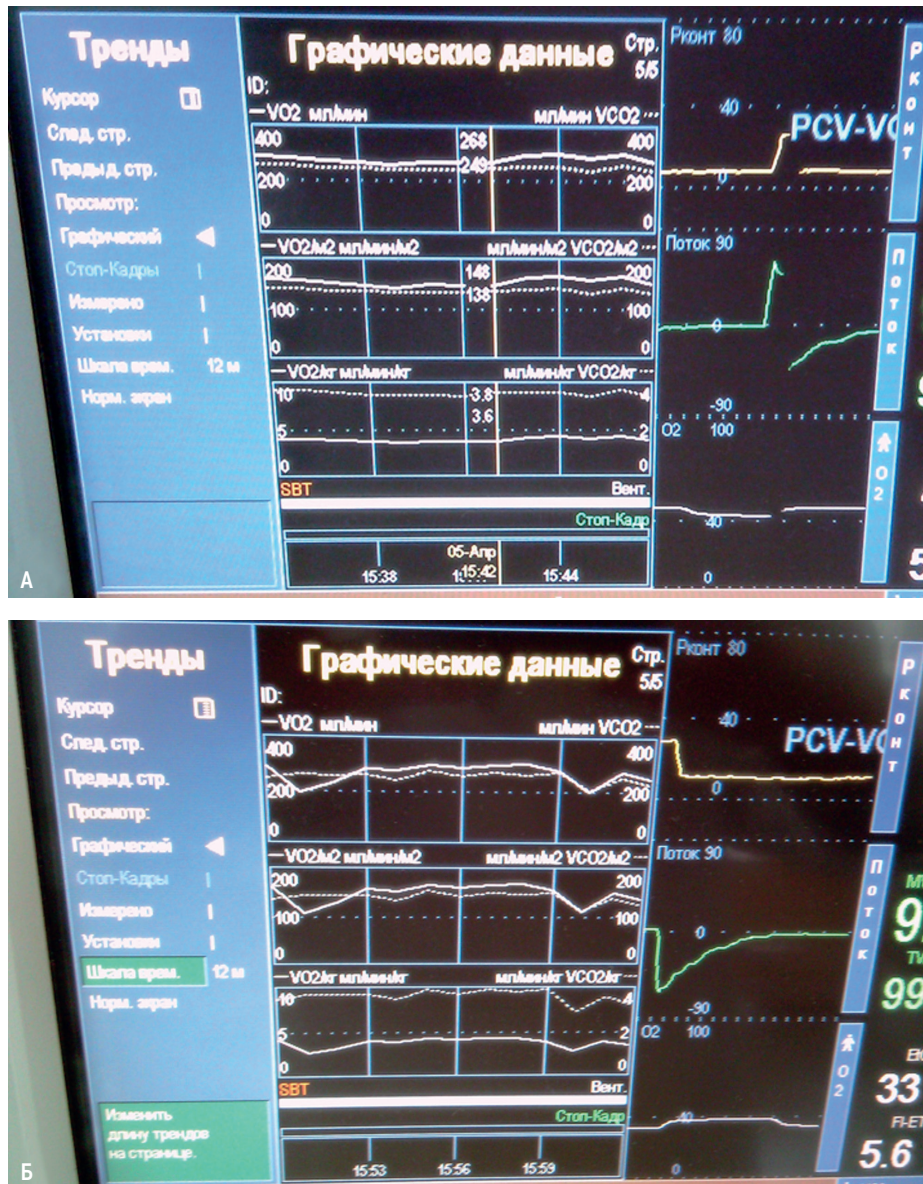


Рис. 8. Динамика показателей поглощения кислорода ($\dot{V}O_2$) и выделения углекислого газа ($\dot{V}CO_2$) легкими в 3 различных размерностях на мониторе аппарата искусственной вентиляции легких *Carestation* (GE Healthcare, США): А – в правой половине графиков видны синхронные кратковременные подъемы $\dot{V}O_2$ (большой по амплитуде) и $\dot{V}CO_2$ (меньший по амплитуде) в ответ на увеличение положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) с 5 до 8 см вод. ст.; Б – в правой половине экрана отражено синхронное кратковременное снижение обоих показателей в ответ на увеличение ПДКВ с 8 до 11 см вод. ст., в левой половине на фоне постоянного уровня $\dot{V}CO_2$ отмечается артефакт расчета $\dot{V}O_2$ в результате снижения вдыхаемой концентрации кислорода с 50 до 40%

O_2 сопровождалось рассогласованной динамикой 2 кривых (рис. 8Б). В основе этих явлений лежат изложенные выше физиологические представления.

В самом деле, с ростом ПДКВ увеличилось число раскрытых альвеол. Подъем ПДКВ с 5 до 8 см вод. ст. в момент времени 15:42 сопровождался одновременной «горкой» $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}CO_2$, что свидетельствовало о присутствии в этих добавочно раскрытых альвеолах эффективной перфузии, т. е. о расширении эффективной поверхности диффузии. Кратковременный характер роста $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}CO_2$ объясняется тем, что действия по настройке ПДКВ не могут повлиять на потребление O_2 и производство CO_2 тканями организма. А раз эти величины постоянны – неизменными должны остаться также $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}CO_2$

в легких. Потребление тканями O_2 проявляет зависимость от его доставки только при очень низких величинах последней [51] – при нормальной метаболической потребности $< 200\text{--}250\text{ мл}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ или $6\text{--}7\text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ (рис. 9). В итоге уже в ближайшие минуты повышение содержания O_2 и снижение содержания CO_2 в смешанной венозной крови возвращает $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}CO_2$ к исходным величинам, несмотря на состоявшееся увеличение площади диффузионной мембраны. Однако при дальнейшем нарастании ПДКВ с 8 до 11 см вод. ст., хотя и здесь дополнительно раскрылось еще какое-то число альвеол, одновременное падение $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}CO_2$ в момент времени 15:59 свидетельствовало о том, что диффузионная поверхность легких снизилась за счет «пережатия»

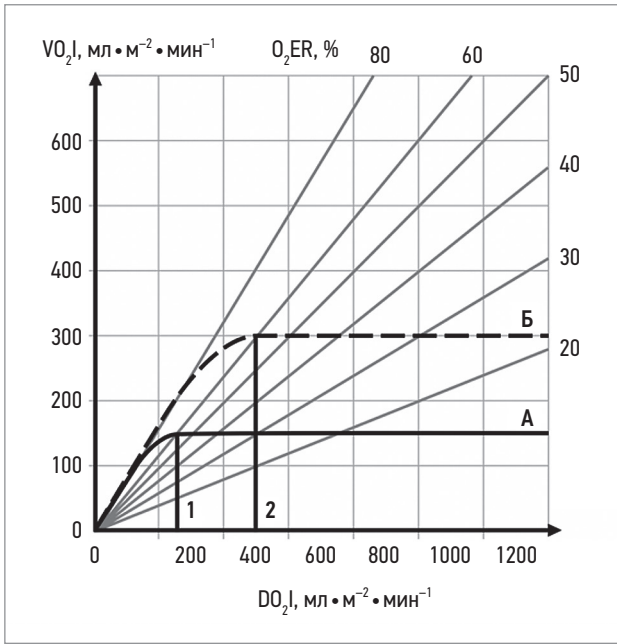


Рис. 9. Взаимосвязь между индексами системной доставки и системного потребления кислорода организмом: А – при нормальном уровне аэробного обмена; Б – при повышенном уровне аэробного обмена (по Лебединский К.М. (ред.), 2015 [30])
 Примечание: DO_{2I} – индекс системной доставки кислорода (норма – 420–720 $мл \cdot м^{-2} \cdot мин^{-1}$); VO_{2I} – индекс системного потребления кислорода организмом (норма – 110–175 $мл \cdot м^{-2} \cdot мин^{-1}$); O_{2ER} – экстракция кислорода из артериальной крови (норма – 20–30%). Уровень аэробного обмена повышается при физической работе, лихорадке, гипертиреозе и т. д.

капиллярного кровотока в части вентилируемой паренхимы легких. (Коллеги, также наблюдавшие подобные явления при росте ПДКВ, связывали их с «перерастяжением альвеол» [52].) Далее, как и в предыдущем случае, спустя примерно 2 мин обе кривые были возвращены на исходный уровень падением содержания O_2 и повышением концентрации CO_2 в смешанной венозной крови.

Похожие колебания лишь одного из показателей чаще отражают те или иные артефакты – например, ошибку расчета поглощения O_2 при снижении его вдыхаемой концентрации, отмеченную в левой половине графиков на рис. 8Б. Поэтому важное отличие динамических явлений, характеризующих именно ВПО, – не просто кратковременные, но еще однонаправленные изменения VO_2 и VCO_2 . Продолжительность этих «волн» обычно составляет 3–5 мин, а амплитуда – 7–15% от исходных значений показателей. В идеальной модели цель состоит в том, чтобы титровать величину ПДКВ таким образом, чтобы найти значение показателя, в котором как увеличение, так и снижение ПДКВ приводит к кратковременному синхронному снижению VO_2 и VCO_2 ; первое за счет «пережатия» кровотока, второе – в результате закрытия части перфузируемых альвеол. Иначе говоря, выполняется итеративная процедура поиска того значения ПДКВ, при котором – независимо от направления изменений, вверх или вниз, – одновременные «горки» кривых VO_2 и VCO_2 сменяются такими же «ямками» (рис. 10).

Несколько лет практики использования метаболографов, в т. ч. по данному «непрямому» назначению, убедили в надежной воспроизводимости описанных явлений, их предсказуемости с точки зрения респираторной физиологии и позволили решить проблему дрейфа изолинии VO_2 и VCO_2 . Метод настройки оптимального ПДКВ стали применять только у пациентов с ИВЛ без попыток самостоятельного дыхания. Референсным методом, удостоверяющим достижение оптимального вентилиционно-перфузионного соответствия, обычно является динамический расчет разницы между $PaCO_2$ и $PetCO_2$ по данным капнографии [38].

Для иллюстрации многостороннего характера клинико-физиологической информации, получаемой врачом при использовании метаболографа для

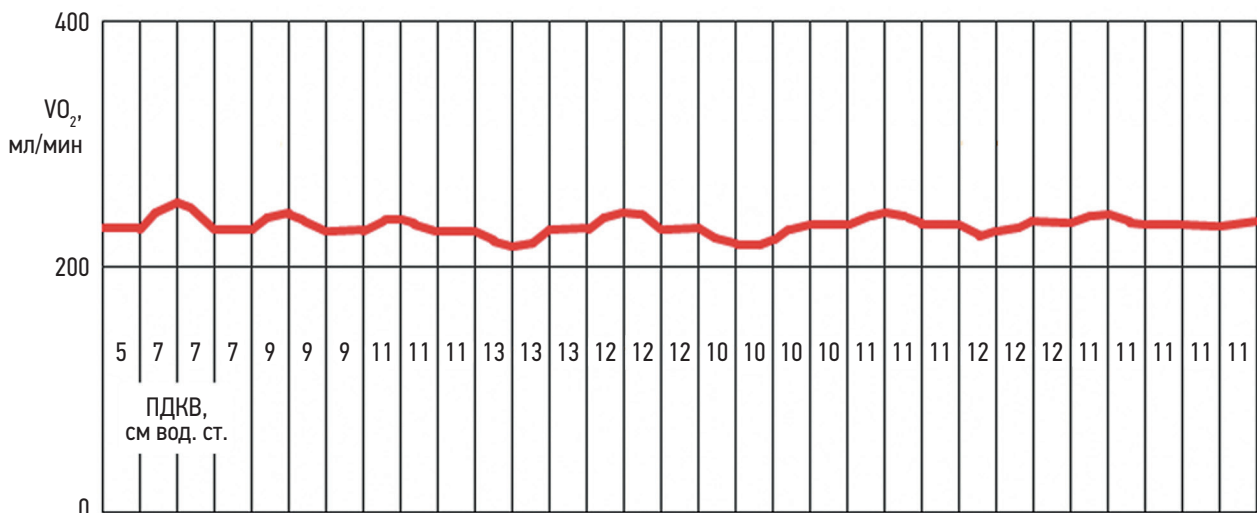


Рис. 10. Схема итеративного подбора оптимального уровня положительного давления в конце выдоха
 Примечание: VO_2 – поглощение кислорода легкими; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха.

подбора ПДКВ, приведем следующее наблюдение. Пациентке Б. 61 года было выполнено протезирование митрального клапана в сочетании с радиочастотной абляцией проводящих путей в условиях искусственного кровообращения. После операции в отделении реанимации и интенсивной терапии использован метабологراف для подбора уровня ПДКВ. Исходная разность между P_aCO_2 и $P_{et}CO_2$ составила 1,7 мм рт. ст. В 15:13 увеличение ПДКВ с 5 до 7 см вод. ст. временно снизило VO_2 и VCO_2 . Возврат через 8 мин к уровню 5 см вод. ст. вызвал «горку» на 2 кривых (рис. 11А). Дежурный реаниматолог убедился в том, что величина ПДКВ 5 см вод. ст. не избыточна, снизив параметр до 3 см вод. ст. и получив в ответ «ямки». Тест расценен как результат относительной гиповолемии, выполнена объемная ин-

фузия 200 мл 10%-ного раствора альбумина и 500 мл гелофузина. В 17:47 (через 2,5 ч) идентичное увеличение ПДКВ с 5 до 7 см вод. ст. привело к синхронной «горке» кривых VO_2 и VCO_2 . Это доказало, что в новых условиях гемодинамики малого круга рост давления в альвеолах не приводит к «пережатию» кровотока вокруг альвеол (рис. 11Б). Показатель разности P_aCO_2 и $P_{et}CO_2$ снизился до 0,2 см рт. ст., удостоверив оптимизацию ВПО.

Интересно, что наряду с широко применяемым в интенсивной терапии понятием «раскрытие альвеол» [53] физиологам известен термин «феномен раскрытия» именно применительно к легочным капиллярам [2, 3]. Сосудистое русло легких более податливо, чем большой круг кровообращения, и число открытых (работающих, неспавшихся) капилляров

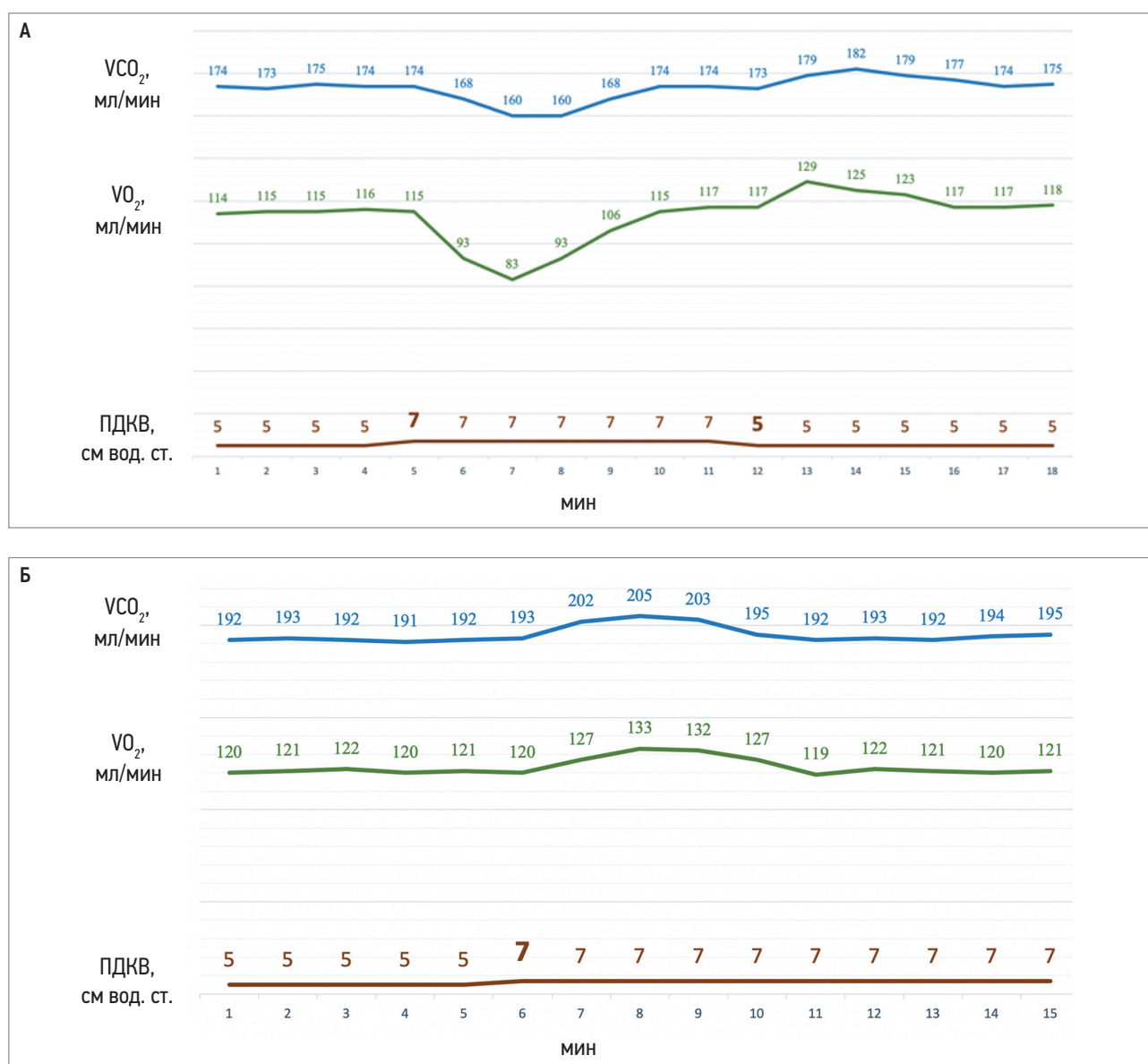


Рис. 11. Подбор оптимального уровня положительного давления в конце выдоха посредством метабологафа пациентке Б. после протезирования митрального клапана: А – колебания поглощения кислорода и выделения углекислого газа легкими при увеличении положительного давления в конце выдоха; Б – оптимизация показателей

Примечание: VO_2 – поглощение кислорода легкими; VCO_2 – выделение углекислого газа легкими; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха.

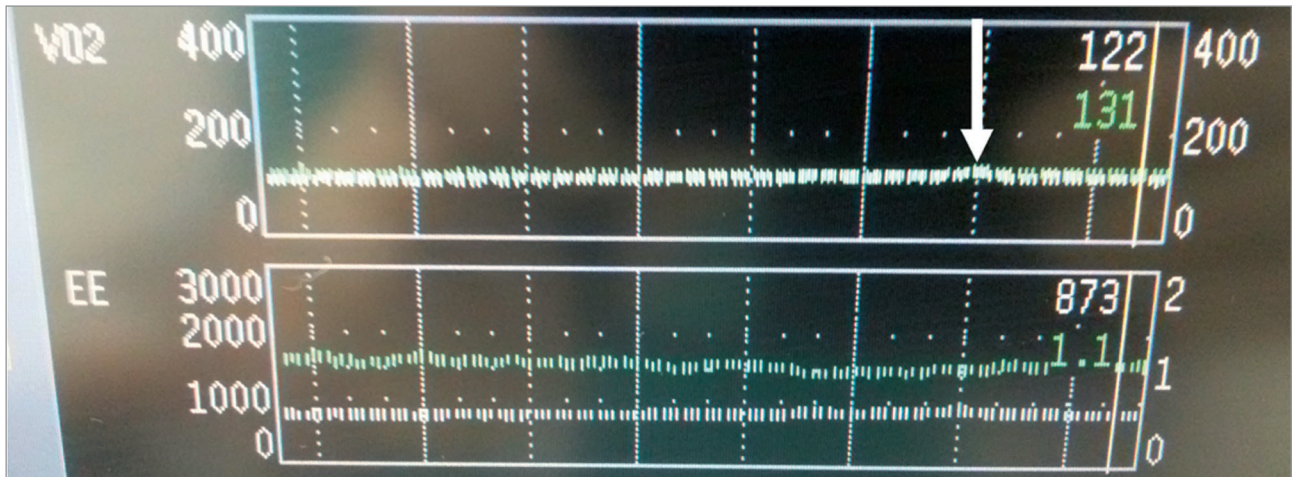


Рис. 12. Показатели на мониторе S/5 с метабографическим модулем E-CAiDVX (Datex Ohmeda, США)

Примечание: на графическом тренде, отражающем поглощение кислорода легкими (VO_2), стрелкой указана волна, вызванная снижением положительного давления в конце выдоха с 5 до 2 см вод. ст. на наркозно-дыхательном аппарате Fabius (Dräger, Германия).

здесь напрямую зависит от степени заполнения объемом этой «мягкой» емкости. В повседневной практике следует помнить, что раскрытие альвеол не осуществимо без соответствующего раскрытия капилляров легких.

Практически очень важно то, что за время работы с методом мы стали применять его с помощью самой разнообразной серийной техники разных производителей, в т. ч. и не предназначенной для непрямого калориметрии. Важно, чтобы монитор оценивал в реальном времени VO_2 или VCO_2 . На рис. 12 видно, как динамика только одного VO_2 дает понять, что минимальное «легочно-протективное» ПДКВ 5 см вод. ст. может оказаться избыточным у пациентки с относительной гиповолемией в результате предоперационной подготовки. Для настройки ПДКВ использованы колебания суррогатного показателя $VCO_2 = PetCO_2 \times ЧД$ (рис. 13). Как видно на рис. 14, аппарат рассчитывает VO_2 и VCO_2 в каждом дыхательном цикле дискретно. Необходимо отметить, что табличная форма

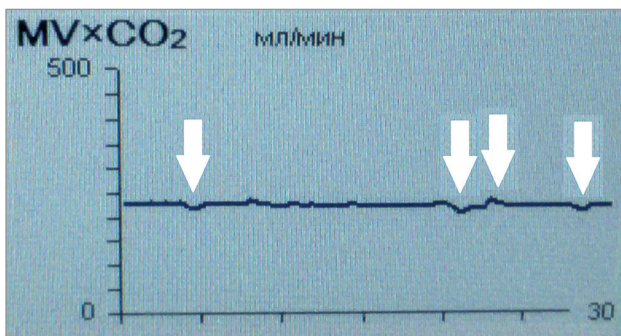


Рис. 13. Показатели на респираторном мониторе наркозно-дыхательного аппарата Zeus (Dräger, Германия)

Примечание: на тренде, соответствующем суррогатному показателю выделения углекислого газа легкими (VCO_2), – произведения минутного объема дыхания и средней концентрации углекислого газа в выдыхаемой газовой смеси; стрелками указаны волны, отражающие процедуру подбора оптимального положительного давления в конце выдоха. Колебания меньшей амплитуды или продолжительности отражают на графике дрейф линии *steady state*.

представления динамических рядов VO_2 и VCO_2 часто оказывается более удобной, чем графическая, для опознания характерных «горок» и «ямок». И во всех этих разнообразных вариантах представления обсуждаемые динамические явления хорошо заметны, только если соблюдено главное условие – отсутствие фоновых колебаний VO_2 и VCO_2 .

Заключение

Цель этой главы не в том, чтобы отодвинуть на второй план концепцию открытого легкого или стратегию легочно-протективной вентиляции. Важно задаться вопросом: почему, прилагая столько усилий к максимальному раскрытию альвеол, практикующие специалисты так мало задумываются над тем, что ценой успешного раскрытия может оказаться не только вентилятор-индуцированное повреждение легких и депрессия системной гемодинамики, но и зависимое от волемиического статуса вытеснение кровотока из участков легочной ткани, вовлеченных в вентиляцию высоким интраальвеолярным давлением [54]? Взаимосвязанные эффекты пережатия капиллярного кровотока высоким давлением в вентилируемых альвеолах с расширением (пато)физиологического мертвого пространства и перемещения перфузии в консолидированные зоны низкого интраальвеолярного давления с резким нарастанием фракции внутрилегочного шунта играют в патофизиологии рефрактерной гипоксемии значительно большую роль, чем признано на данный момент. По убеждению автора, это явление требует внимания и изучения – как в патофизиологическом плане, так и в клинической практике. Вероятно, логичным следующим шагом стало бы создание автоматизированных инструментов «титрования» ПДКВ, основанных на распознавании образов быстрых колебаний VO_2 и VCO_2 положительной и отрицательной направленности, подобно многочисленным опциям автоматического раскрытия альвеол, внедренным сегодня на серийных аппаратах ИВЛ самых разных производителей.

Отчет по табл. трендам																
ФИО пациента:		ID пациента:						Категория пац.: Взросл				С ЭКС: Не указано				
Пол: Не указано		Койка №:						ДР:				Рост/Вес: 180.0 см/74.0 кг				
	16-04-2021 10:30:40	16-04-2021 10:30:45	16-04-2021 10:30:50	16-04-2021 10:30:55	16-04-2021 10:31:00	16-04-2021 10:31:05	16-04-2021 10:31:10	16-04-2021 10:31:15	16-04-2021 10:31:20	16-04-2021 10:31:25	16-04-2021 10:31:30	16-04-2021 10:31:35	16-04-2021 10:31:40	16-04-2021 10:31:45	16-04-2021 10:31:50	16-04-2021 10:31:55
ЧСС (уд/мин)	59	60	61	61	60	59	60	62	62	61	60	60	61	62	62	62
ЧД (л/мин)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	10	10	10	10	12	12
МАК	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)
MVCO ₂ (мл/мин)	94	92	91	94	94	94	94	94	96	89	92	95	97	102	105	109
MVO ₂ (мл/мин)	173	172	172	174	172	172	172	172	172	168	163	196	208	220	232	245
VCO ₂ (мл)	8	8	8	8	8	8	8	8	8	1	11	11	10	13	11	12
VO ₂ (мл)	14	14	14	14	14	14	14	14	14	11	29	28	26	26	26	26
ПДКВ (смH ₂ O)	2.2	2.2	2.1	2.1	2.0	2.2	2.2	2.2	2.2	5.8	6.4	6.8	7.0	7.4	7.6	7.9
SpO ₂ (%)	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99
ЧП (уд/мин)	58	60	61	62	61	59	59	61	62	61	59	59	61	62	63	62

Рис. 14. Экран табличных трендов аппарата искусственной вентиляции легких SV800 («Миндрей», КНР)

Примечание: стрелкой указан момент увеличения положительного давления в конце выдоха с 2 до 8 см вод. ст. (строка, соответствующая этому показателю, подчеркнута черной пунктирной линией); далее виден резкий рост показателей поглощения кислорода (сплошная черная линия) и выделения углекислого газа (белая сплошная линия) легкими, которые данный аппарат отображает в мл для каждого дыхательного цикла.

Литература

1. Des Jardin T. *Cardiopulmonary Anatomy and Physiology. Essentials for respiratory care.* 5th ed. Delmar, 2008.

2. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких. М.: Медицина, 1987.

3. Физиология дыхания / Отв. ред. И.С. Бреслав и Г.Г. Исаев. СПб.: Наука, 1994.

4. Zhang H., Vincent J.L. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148: 867–871.

5. Деев А.И. Потоки веществ в результате диффузии и электродиффузии / В кн.: Ю.А. Владимиров, Д.И. Рошупкин, А.Я. Потапенко, А.И. Деев. Биофизика. М.: Медицина, 1983. 20–24.

6. Oczenski W. *Atmen – Atemhilfen.* 10 Aufl. – Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 2017.

7. Nunn's Applied Respiratory Physiology. 6th ed. / Ed. A.V. Lamb, R.G. Pearl. Elsevier, 2005.

8. Сидоренко Л.А., Виницкая Р.С., Шик Л.Л. Диффузия во внутрилегочном смешении газов. Бюлл. экпер. физиол. и мед. 1974; 78(8): 13–16.

9. Jones H.A., Davies E.E., Hughes J.M. Influence of flow rate and frequency on the distribution of insoluble gases in the lung during rebreathing. / *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1982 Mar-Apr; 18(2): 319–323.

10. Hlastala M.P., Powell F.L., Anderson J.C. Airway exchange of highly soluble gases. *J. Appl. Physiol.* 2013; 114(5): 675–680.

11. Chen Z.L., Song Y.L., Hu Z.Y. et al. An estimation of mechanical stress on alveolar walls during repetitive alveolar reopening and closure. *J. Appl. Physiol.* 2015; 119(3): 190–201.

12. Hubmayr R.D., Kallet R.H. Understanding Pulmonary Stress-Strain Relationships in Severe ARDS and Its Implications for Designing a Safer Approach to Setting the Ventilator. *Resp. Care.* 2018; 63(2): 219–226.

13. Riley R.L., Cournand A.F. Ideal alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. *J. Appl. Physiol.* 1949 Jun; 1(12): 825–847. doi: 10.1152/jappl.1949.1.12.825.

14. Fenn W.O., Rahn H., Otis A.B. A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. *Am. J. Physiol.*, 1946; 146: 637–653. doi: 10.1152/ajplegacy.1946.146.5.637.

15. Reynolds A.S., Lee A.G., Renz J. et al. Pulmonary Vascular Dilatation Detected by Automated Transcranial Doppler in COVID-19 Pneumonia/ *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202: 1037–1039. doi: 10.1164/rccm.202006-2219LE.

16. Ciceri F., Beretta L., Scandroglio A.M. et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit. Care Resusc.* 2020 Apr. 15; 22(2): 95–97.

17. Von Euler U.S., Liljestrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta Physiol. Scand.* 1946; 12(4): 301–320.

18. Severinghaus J.W., Swenson E.W., Finley T.N. et al. Unilateral hypoventilation produced in dogs by occluding one pulmonary artery. *J. Appl. Physiol.* 1961 Jan.; 16: 53–60. doi: 10.1152/jappl.1961.16.1.53.

19. *Klinische Pathophysiologie.* Hrsg. von W. Siegenthaler, H.E. Blum. 9 Aufl. – Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 2006.

20. Reeves J.T., Groves B.M., Weir E.K. Adenosine and selective reduction of pulmonary vascular resistance in primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1991; 84: 1437–1439. doi: 10.1161/01.CIR.84.3.1437

21. De Meer G., Heederik D., Postma D.S. Bronchial responsiveness to adenosine 5'-monophosphate (AMP) and methacholine differ in their relationship with airway allergy and baseline FEV(1). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002 Feb. 1; 165(3): 327–331. doi: 10.1164/ajrcm.165.3.2104066.

22. West J.B. Distribution of gas and blood in the normal lungs. *Br. Med. Bull.* 1963 Jan; 19: 53-58. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a070007.
23. Зильбер А.П. Регионарные функции легких. Петрозаводск: Карелия, 1971.
24. Hughes J.M.B., Glazier J.B., Maloney J.E., West J.B. Effect of lung volume on the distribution of pulmonary blood flow in man. *Respir. Physiol.* 1968 Jan.; 4(1): 58–72. doi: 10.1016/0034-5687(68)90007-8.
25. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Int. Care Med.* 1992; 18(6): 319–321. doi: 10.1007/BF01694358.
26. Van der Zee P., Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. *Crit. Care.* 2019 Mar. 9; 23(1): 73. doi: 10.1186/s13054-019-2365-1.
27. Tobin M.J. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. 2nd ed. McGraw-Hill, 2006.
28. Matthay M.A., Zemans R.L., Zimmerman G.A. et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2019; 5, 18. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0>.
29. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower R.G., Matthay M.A., Morris A., Schoenfeld D., Thompson B.T., Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000 May 4; 342(18): 1301–1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801
30. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. 2-е изд. / Под ред. К.М. Лебединского. СПб.: Человек, 2015.
31. ARDSNet Protocol. Режим доступа: http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf (проверено 27.08.2023).
32. Лебединский К.М., Артюков Д.А., Борисов М.В. и др. Раздельная вентиляция легких при их несимметричном поражении: частный случай как демонстрация общей проблемы. / *Анестезиология и реаниматология* 2014; 59(4): 72–74.
33. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки. СПб.: Человек, 2007.
34. Grasselli G., Tonetti T., Protti A. et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020 Dec.; 8(12): 1201–1208. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30370-2.
35. ARDS Definition Task Force; Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012 Jun. 20; 307(23): 2526–2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
36. Berggren S.M. The oxygen deficit of arterial blood caused by nonventilating parts of the lung. *Acta Physiol. Scand.* 1942; 4 (Suppl 11): 1–92.
37. Chang D.W. Respiratory Care Calculations. 2nd ed. Delmar Cengage Learning, 2009.
38. Шурыгин И.А. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб.: Невский Диалект, 2003.
39. Бреслав И.С. Паттерны дыхания. Ленинград: Наука, 1984
40. *Protocoles d'Anesthésie-Réanimation MAPAR.* 16^e edition. MAPAR, 2022.
41. Eskaros S.M., Papadakos P.J., Lachmann B. Respiratory monitoring. In: Miller R.D. (ed.). *Miller's anesthesia.* 7th ed., Chapter 44. Churchill-Livingstone: Philadelphia, 2010. 1411–1441.
42. Cheifetz I.M., Myers T.R. Should Every Mechanically Ventilated Patient Be Monitored With Capnography From Intubation to Extubation? *Respir. Care* 2007; 52(4): 423–438.
43. Blankman P., Shono A., Hermans B.J., Wesselius T., Hasan D., Gommers D. Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 116(6): 862–869. doi: 10.1093/bja/aew116
44. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология.* 2022; 5: 6–17. doi: 10.17116/anaesthesiology20220516.
45. Овсянников Р.Ю., Громова Т.А., Молошнев В.А. и др. Физика и физиология вентиляционно-перфузионного сопряжения: обоснование и начальный опыт выбора конечно-эксспираторного давления при механической вентиляции легких. *Журнал технической физики* 2022; 92(7): 1004–1017. doi: 10.21883/JTF.2022.07.52658.27-22.
46. White G.C. *Equipment Theory for Respiratory Care.* 4th ed. Delmar, 2005.
47. Cairo J.M., Pilbeam S.P. *Mosby's Respiratory Care Equipment.* 8th ed. Mosby Elsevier, 2010.
48. Патологическая физиология экстремальных состояний / Под ред. П.Д. Горизонтова, Н.Н. Сиротинина. М.: Медицина, 1973.
49. Перфилова А.В., Громова Т.А., Лебединский К.М., Зайчик А.М. Потребление кислорода в легких и в большом круге кровообращения – разные методы оценки одной величины или разные величины? *Анестезиология и реаниматология* 2014; 59(1): 43–47.
50. Ручина Е.В., Шарнин А.В., Лебединский К.М., Мазурок В.А. Оценка функциональной остаточной емкости легких и показателя потребления кислорода во время настройки уровня ПДКВ. *Анестезиология и реаниматология* 2013; 58(3): 51–54.
51. Schumacker P.T., Samsel R.W. Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues: physiology and pathophysiology. *Crit. Care Clin.* 1989; 5: 255–269.
52. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др. Оптимальное положительное конечно-эксспираторное давление при ОРДС у больных

с гриппом А (H1N1) pdm09: баланс между максимумом конечно-эксираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология* 2016; 61 (6): 425–432.

53. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология* 2020; (2): 5–39. doi: 10.17116/anaesthesiology20200215.

54. Овсянников Р.Ю., Лебединский К.М. Выбор конечно-эксираторного давления при механической респираторной поддержке (обзор). *Общая ре-*

аниматология 2022; 18(6): 50–58. doi: 10.15360/1813-9779-2022-6-50-58.

Информация об авторе

Лебединский Константин Михайлович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ; главный научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»; тел.: (921) 918-14-93; e-mail: mail@lebedinski.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>)