

Физика и физиология вентиляционно-перфузионного сопряжения: обоснование и начальный опыт выбора конечно-экспираторного давления при механической вентиляции легких

© Р.Ю. Овсянников,¹ Т.А. Громова,¹ В.А. Молошнев,² А.Н. Коваленко,^{2,3} К.М. Лебединский^{1,4}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, 193015 Санкт-Петербург, Россия

² Национальный исследовательский университет ИТМО, 197101 Санкт-Петербург, Россия

³ Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, 194021 Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии Минобрнауки РФ, 107031 Москва, Россия

e-mail: mail@lebedinski.com

Поступило в Редакцию 8 февраля 2022 г.

В окончательной редакции 4 апреля 2022 г.

Принято к публикации 4 апреля 2022 г.

Рассмотрен биомеханический феномен, известный в физиологии внешнего дыхания, но пока практически не используемый в клинике — конкуренция газовых потоков в альвеолах с кровотоком в легочных капиллярах во время механической вентиляции легких. Обсуждены анатомо-физиологические предпосылки процесса встречной диффузии кислорода и углекислого газа в легких через альвеолокапиллярный барьер, роль вентиляционно-перфузионных отношений в процессе газообмена, показана возможность перераспределения легочного кровотока в невентилируемые альвеолы из-за высокого давления в альвеолах, вовлеченных в вентиляцию. Описана методика выбора оптимальной величины конечно-экспираторного давления на основе оценки динамики поглощения кислорода и выделения углекислого газа легкими с помощью серийных метабографических мониторов различных производителей, показано влияние объема крови в малом круге кровообращения на возможность вовлечения альвеол в вентиляцию. Подчеркивается ограниченный характер современного подхода к искусственной вентиляции легких, ориентированного только на максимальное раскрытие альвеол без учета динамики эффективной поверхности диффузии.

Ключевые слова: вентиляционно-перфузионные отношения, искусственная вентиляция легких, конечно-экспираторное давление, непрямая калориметрия, метабограф.

DOI: 10.21883/JTF.2022.07.52658.27-22

Введение

Механическая искусственная вентиляция легких (ИВЛ) способом вдувания представляет собой один из наиболее эффективных, но в то же время и наиболее агрессивных методов протезирования жизнеобеспечивающих функций организма при острой и хронической дыхательной недостаточности. Одной из важнейших целей ИВЛ в последние двадцать лет провозглашается 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!) [1,2]. При этом, однако, игнорируется тот факт, что в целом ряде клинических ситуаций раскрытие альвеол и поддержание их далее в раскрытом состоянии оказывается возможным только при таком уровне интраальвеолярного давления, который исключает перфузию окружающих эти альвеолы легочных капилляров, что приводит к снижению диффузионной способности легких, а во многих случаях — к перераспределению легочного кровотока в невентилируемые отделы легких с ус-

гублением гипоксемии. Это явление, известное в респираторной физиологии по крайней мере с классических работ Д. Веста начала шестидесятых годов [3], пока не привлекает достаточного внимания клиницистов и не используется при настройке параметров ИВЛ прежде всего из-за того, что до последнего времени не существовало пригодного для ежедневного клинического применения метода оценки изменений эффективной поверхности диффузии газов в легких. Настоящая работа посвящена физическим и физиологическим основаниям такого метода, его описанию и инструментам для его реализации.

1. Физические и анатомо-физиологические условия диффузии газов в легких

С физической точки зрения легкие человека и животных представляют собой инертный двухфазный массообменник, в котором через единую мембрану кислород O_2

диффундирует из газовой фазы в жидкую, а углекислый газ CO_2 — в противоположном направлении. Газовая фаза представлена альвеолярным газом, смена которого происходит путем возвратно-поступательной конвекции через трахеобронхиальное дерево (вентиляция V , $l \cdot \text{min}^{-1}$), жидкая фаза — кровью оплетающих альвеолы легочных капилляров, текущей из легочной артерии в легочные вены (перфузия Q , $l \cdot \text{min}^{-1}$), а диффузионная мембрана представлена, как говорят физиологи, альвеолокапиллярным барьером, включающем альвеолярный эпителий, эндотелий легочных капилляров и их базальные мембраны [4]. Суммарная площадь внутренней поверхности альвеол у взрослого человека составляет $80\text{--}120\text{ m}^2$, а среднее время контакта каждого эритроцита с альвеолярным газом (в среднем в трех альвеолах) — примерно 750 ms [5].

При этом диффузия углекислого газа, полярная молекула которого хорошо растворима в биологических жидкостях и клеточных мембранах, происходит при минимальных трансмембранных градиентах парциального давления, в то время как плохо растворимый кислород требует для обеспечения потока диффузии, обычно численно превосходящего поток CO_2 , значительного большего градиента парциального давления. Так, в физиологических условиях парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови $P\dot{V}\text{O}_2$ составляет в среднем $35\text{--}45\text{ mm Hg}$, в альвеолярном газе PAO_2 — $100\text{--}110\text{ mm Hg}$, в артериальной крови PaO_2 примерно равно $90\text{--}100\text{ mm Hg}$. В то же время парциальное давление углекислого газа в смешанной венозной крови $P\dot{V}\text{CO}_2$ составляет в среднем $46\text{--}52\text{ mm Hg}$, а величины его в альвеолярном газе PACO_2 и артериальной крови PaO_2 примерно равны $36\text{--}42\text{ mm Hg}$. Таким образом, альвеолоартериальный перепад давлений по кислороду $A\text{-aDO}_2$ составляет в норме $7\text{--}10\text{ mm Hg}$, в то время как по углекислому газу $A\text{-aDCO}_2$ близок к нулю [4,6].

Согласно первому закону диффузии, сформулированному в 1855 г. Адольфом Ойгеном Фиком (1829–1901), поток диффузии J с размерностью количества вещества в единицу времени в самом общем виде определяется соотношением:

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

где знак минус обозначает движение диффундирующего вещества в сторону убывания его концентрации, D — коэффициент диффузии с размерностью отношения площади к времени, φ — концентрация вещества с размерностью отношения его количества к объему, x — линейная координата с размерностью длины [7].

Для газообмена через мембрану объемная скорость диффузии V_x будет определяться свойствами мембраны (ее коэффициентом диффузии D_x для вещества X , зависящим от проницаемости для него мембраны, площадью S и толщиной d), а также трансмембранным перепадом парциальных давлений (напряжений) газа

ΔP [6,8]:

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

Сколь бы неожиданным на первый взгляд это ни казалось, самыми переменными из перечисленных здесь переменных являются площадь и, отчасти, толщина 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, а толщина диффузионного барьера зависит от степени его механического растяжения и от объема внесосудистой воды в легочной ткани [4,8,9].

Для понимания дальнейшего изложения напомним основные черты структурно-функциональной организации легких. Физиологи выделяют две функциональные зоны — кондуктивную (проводящую), где массоперенос осуществляется путем конвекции, и диффузионную [9]; граница между ними не анатомическая, а функциональная, и при высоких частотах вентиляции она сдвигается в просвет альвеол [10,11]. Анатомически первая соответствует воздухоносным путям (анатомическое мертвое пространство, объем которого составляет $2.2\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ массы тела [6]), вторая — альвеолам. Воздухоносные пути дают 23 генерации ветвления с последовательным увеличением суммарной площади сечения от трахеи и главных бронхов к бронхиолам и альвеолярным мешочкам [8]; считается, что процесс диффузии возможен, начиная с 16-й генерации ветвления (при этом диффузия газов, как таковая не имеющая отношения к внешнему дыханию, например, выделение и поглощение паров этанола, возможна на протяжении всех воздухоносных путей, снабжаемых кровью бронхиальных артерий [12]). Смешанная венозная кровь, в свою очередь, поступает в легкие из правых камер сердца через легочные артерии, которые ветвятся аналогично бронхам и формируют в итоге легочные капилляры, оплетающие альвеолы. Насыщенная кислородом и освободившаяся от углекислого газа артериальная кровь собирается далее в легочных венах, впадающих в левое предсердие.

Если принять, что форма альвеол может быть аппроксимирована сферами различного диаметра (у взрослых диаметр альвеол на вдохе $0.3\text{--}0.5\text{ mm}$, на выдохе — $0.1\text{--}0.2\text{ mm}$), а легочных капилляров — трубками эллипсоидного сечения с различными осями (их размер не превышает $10\text{ }\mu\text{m}$) [5,6,8,9], становится геометрически очевидной невозможность плотной упаковки таких анатомических образований без формирования значительного свободного пространства между ними. В морфологии это пространство называется легочным интерстицием, 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 $\leq 0.7\text{ }\mu\text{m}$ [6]), а все остальное пространство вне просветов, несущих

газ и кровь — „толстой зоной“ легочного интерстиция. Обратим внимание на то, что такая пространственная структура из связанных между собой сфер или многогранников, наглядным плоским аналогом которой могут служить пчелиные соты, существенно ограничивает диапазон одновременного увеличения размеров ее ячеек без разрыва соединяющих их связей. Именно этот фактор лежит в основе повреждающего механизма напряжения сдвига (англ. Shear stress) [13,14], приводящего к разрывам прежде всего легочных сосудов и попаданию газа в легочный интерстиций при избыточном раздувании альвеол в процессе ИВЛ.

Из сказанного также понятно, что ткань легкого механически неоднородна — она включает относительно жесткий „скелет“, представленный бронхами, стенки которых армированы хрящевыми кольцами до диаметра примерно 1.5–2 мм [6], и крупными сосудами, и нанизанную на него податливую альвеолярную „пену“. Снаружи эта паренхима ограничена плотными плевральными листками, в том числе рассекающей ткань легкого в различных плоскостях междолевой плеврой. Эта неоднородность легочной ткани позволяет в патологических условиях формироваться отдельным „отсекам“ (компартаментам) с давлением, отличным от давления в окружающей ткани легкого. В свою очередь, блокирование просвета бронхов или сосудов слизью, экссудатом, тромбами или механическим перегибом приводит к невозможности передачи давления внутри этих полостных систем и к нарушению в легких закона Паскаля. Понимание этих фактов крайне важно для нашего дальнейшего изложения.

2. Вентиляционно-перфузионные отношения и физиология их стабилизации

Безусловно, анатомическая возможность встречи потоков крови и газа реализуется в зависимости от многообразия физиологических или патологических условий. Простейшая „студенческая“ модель нарушений отношения вентиляции и перфузии была представлена Р. Райли и А. Курнано [15] в 1949 г. (рис. 1). Она предполагает, что наряду с „идеальными“ альвеолами AL, вентиляция которых V_A сопрягается с перфузией P капилляров C (в центре), в легких существуют также невентилируемые альвеолы, капилляры которых тем не менее перфузируются, и через них, таким образом, смешанная венозная кровь V шунтируется в обход легочного газообмена прямо в левые камеры сердца (venous admixture). Наряду с ними, представлена также и диаметрально противоположная „поломка“ — альвеолы, в которых имеется вентиляция, но отсутствует перфузия капилляров, формирующие так называемое альвеолярное (или физиологическое) мертвое пространство „вентиляции вхолостую“ (dead space). Безусловно, все эти три радикальных сценария, показанные на рис. 1,

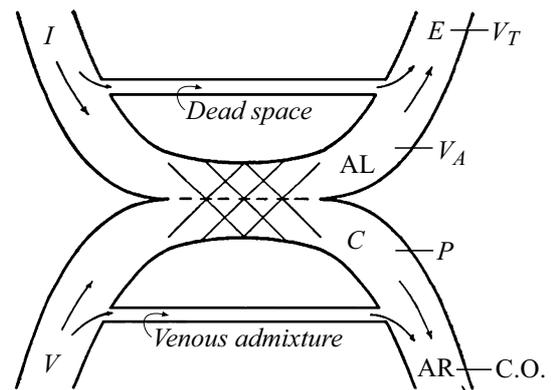


Рис. 1. Схема формирования альвеолярного мертвого пространства и веноартериального шунтирования в легких (по оригиналу [15], 1949).

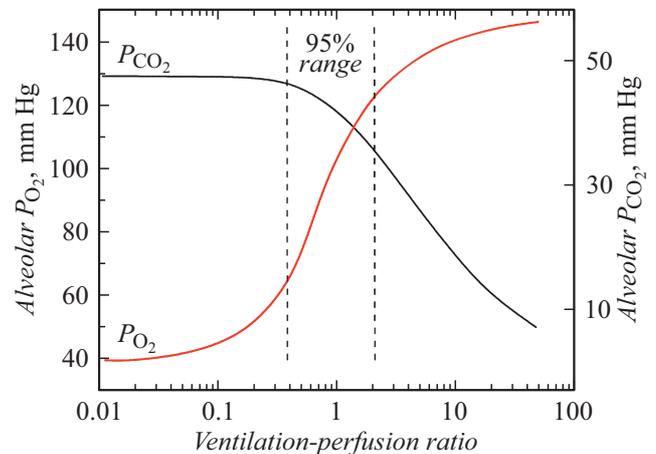


Рис. 2. Номограмма состава альвеолярного газа в зависимости от величины вентиляционно-перфузионного отношения (по оригиналу [16], 1946): ось абсцисс графика — значение отношения V/Q , левая ось ординат — PAO_2 , mm Hg, значения этого показателя отражает красная восходящая кривая, подписанная P_{O_2} , правая ось ординат — $PACO_2$, mm Hg, значения его отражает черная нисходящая кривая, подписанная P_{CO_2} .

реально представлены в любом легком. Тем не менее стохастический характер процессов распределения вентиляции и перфузии в сотнях миллионов (!) альвеол и капилляров каждого легкого убеждает в том, что даже в здоровом органе представлен весь диапазон значений вентиляционно-перфузионного соотношения — от очень больших до бесконечно малых величин [5], а качественную разницу состояний здоровья и болезни определяет различие их статистических распределений, максимум которого в первом случае должен приходиться на некий оптимальный диапазон величин.

Действительно, в 1946 г. американские физиологи Г. Ран и У. Фенн продемонстрировали кривые зависимости состава альвеолярного газа от локального соотношения вентиляции и перфузии [16]. Из этой номограммы (рис. 2) следует, что оптимальная функция легочного

Механизмы поддержания оптимальных вентиляционно-перфузионных отношений

<p>Феномен фон Эйлера—Лильестранда (1946): снижение вентиляции → вазоконстрикция</p> <p>Феномен Северингхауза—Свенсона (1961): снижение перфузии → бронхоспазм</p> <p>Рефлекс Китаева (1931): рост давления в легочных венах и левом предсердии → спазм легочных артериол</p> <p>Механическое сопряжение стенок сосудов и бронхиол</p> <p>Однонаправленное действие большинства веществ на гладкие мышцы бронхов и сосудов</p> <p>Коллатеральная вентиляция:</p> <ul style="list-style-type: none"> • поры Cohn (альвеола ↔ альвеола) • каналы Martin (бронхиола ↔ бронхиола) • каналы Lambert (бронхиола ↔ альвеола) <p>Коллатеральный кровоток в рамках капиллярной сети</p> <p>Влияние кровотока на выработку сурфактанта</p> <p>Гравитация (J.West): кровоток больше внизу, где лучше вентиляция</p>

газообмена достигается при достаточно жестко заданном вентиляционно-перфузионном отношении (V/Q), примерно равном 0.8. Хорошо видно, что в окрестности этого значения абсциссы кривая PAO_2 имеет достаточно крутой ход, отражая быстрое развитие гипоксии при нарастании избытка перфузии. Именно такой механизм избыточной перфузии нетромбированных участков легочного сосудистого русла, видимых на рентгеновской компьютерной томографии как „матовое стекло“ (англ. Ground glass opacities) [17], объясняет развитие глубокой гипоксемии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19, легочные капилляры которых поражены микрососудистым облитерирующим тромбоваскулитом (MicroCLOTS, [18]). Важность поддержания оптимального соотношения V/Q подчеркивается и многочисленностью механизмов (см. таблицу), благодаря действию которых режимы вентиляции и кровотока в ацинусах с неоптимальным V/Q неустойчивы [5].

Прежде всего, диспропорциям в соотношении вентиляции и перфузии препятствуют зеркально-симметричные физиологические механизмы, известные под названием феноменов Ulf S. von Euler — Göran Liljestrand (1946) [19] и John W. Severinghaus — Edward W. Swenson (1961) [20]. Реализуемые посредством сокращения гладкой мускулатуры легочных сосудов и бронхов в результате локальных метаболических процессов, без участия какого-либо отдела нервной системы, эти механизмы препятствуют формированию внутрилегочного шунта и альвеолярного мертвого пространства соответственно, вызывая спазм ветвей легочной артерии, перфузирующих плохо вентилируемые участки легкого и, зеркально симметрично, спазм бронхиол, через которые вентилируются участки легочной ткани со сниженным кровотоком. Формированию внутрилегочного шунта за счет избыточной перфузии препятствует также рефлекс Ф.Я. Китаева (1931), приводящий к спазму легочных артериол при повышении давления в левом предсердии

и легочных венах [5]. Важную роль в правильной корреляции изменений вентиляции и перфузии играет механическое сопряжение сократительных элементов стенок легочных сосудов и бронхиол, когда гладкомышечная клетка оплетает лежащие рядом бронхиолу и сосуд в виде „восьмерки“ [6], а также сонаправленное действие большинства биологически активных веществ на бронхи и легочные сосуды: бронхоконстрикторы чаще всего являются и вазоконстрикторами, а бронходилататоры — вазодилататорами [5,21].

Механизмы коллатеральной вентиляции — находка морфологов, заставившая физиологов пересмотреть свои взгляды: долгое время считалось, что полная obturация бронха или бронхиолы на любом уровне ветвления непременно ведет к ателектазу — коллапсу соответствующего участка легкого за счет полной абсорбции кровью альвеолярного газа [6]. Между тем анатомические сообщения „по горизонтали“ между соседними бронхиолами (каналы Мартина), альвеолой и соседней бронхиолой (каналы Ламберта) и альвеолами соседних бронхиол (поры Кона) не только объяснили, каким образом больные могут откашливать слепки бронхов, но и заставили пересмотреть представление о строении бронхоальвеолярного „дерева“, где каждый лист имеет только один путь сообщения с корнями, в пользу „губки“, где альвеолы случайным образом сообщаются между собой по вертикали и горизонтали [9]. Ветвление сети легочных сосудов также подчиняется фрактальной закономерности лишь до уровня мелких артерий, в то время как избыливающая „горизонтальными“ сообщениями капиллярная сеть уже не подчиняется масштабируемой симметрии самоподобия [5]. Механизмы коллатеральной вентиляции альвеол и вариативности путей капиллярного кровотока существенным образом препятствуют нарушениям V/Q при obturации бронхиол и мелких сосудов.

Существенную роль в поддержании стабильности альвеол играет поверхностно-активное вещество (сурфактант) — дипальмитоилфосфатидилхолин, синтезируемый так называемыми альвеолоцитами II-го типа и покрывающий обращенную в просвет поверхность всех клеток альвеолярного эпителия. Благодаря этой липидной пленке, снижающей поверхностное натяжение, тенденция альвеол к спонтанному коллапсу в значительной мере компенсируется [6,9]. Однако для энергоемкого процесса синтеза и секреции сурфактанта необходимы не только кислород (поглощаемый в данном случае из просвета альвеол), но также субстраты биологического окисления и соответствующий пластический материал, поступающие с кровотоком. Поэтому ограничение легочной перфузии закономерно приводит и к снижению синтеза сурфактанта, а оно, в свою очередь — к коллапсу альвеол, ограничивая формирование альвеолярного мертвого пространства.

Наконец, важную роль в физиологическом распределении легочного кровотока играет гравитационный фактор. У прямоходящего человека и крупных приматов вертикальный размер легких может превышать 30 см, а это создает принципиально неравные условия для потоков крови и альвеолярного газа из-за различия в их плотности, поскольку в физиологических условиях обе среды в легких непрерывны и для них выполняется закон Паскаля. В 1960-е годы J.W. West на Западе [3] и А.П. Зильберу в СССР [22] удалось показать, что уже в физиологических условиях реальное соотношение давлений позволяет альвеолярному газу конкурировать с кровью легочных капилляров за внутренний объем легких, что делает затруднительной перфузию верхушек легких при вертикальном положении тела человека и в целом создает закономерный градиент вентиляционно-перфузионного соотношения по высоте легких (рис. 3).

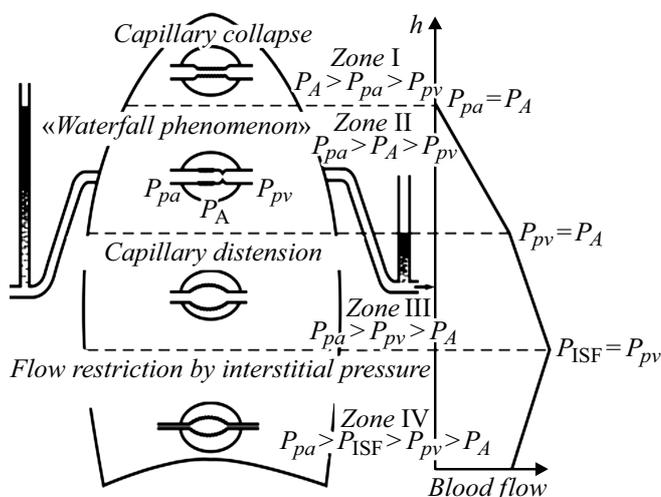


Рис. 3. Зоны Дж. Веста (по [23]). P_A — давление внутри альвеол, P_{pa} — давление в артериальном колене легочных капилляров, P_{pv} — давление в венозном колене легочных капилляров, P_{ISF} — давление жидкости в легочном интерстиции.

В легких можно выделить четыре характерных зоны с различным соотношением вентиляции и перфузии, называемых зонами Дж. Веста (1963). В первой, самой верхней, интраальвеолярное давление P_A превосходит давление в артериальной части легочных капилляров P_{pa} , из-за чего альвеолы полностью механически пережимают капиллярный кровоток. Во второй зоне P_A ниже P_{pa} , оно превосходит давление в венозном конце легочных капилляров P_{pv} , что приводит к волнообразному, прерывистому характеру легочного капиллярного кровотока („феномен водопада“), определяемому фазами дыхательного цикла. В третьей зоне „растяжения капилляров“ перфузия приобретает непрерывный характер, поскольку $P_{pa} > P_{pv} > P_A$ [3]. Наконец, в самой нижней, четвертой зоне, описанной позднее J.M.V. Hughes (1968), необходимо учитывать ограничение капиллярного кровотока гидростатическим давлением в легочном интерстиции P_{ISF} [23]. В итоге, как несложно заметить, максимум перфузии под действием силы тяжести смещается в нижние отделы легких, где ему соответствует и более интенсивная смена объемов интраальвеолярного газа. Таким образом, локальная неравномерность легочной перфузии, в частности, ее градиент по вертикали, выступает еще одним фактором оптимизации соотношения V/Q , но даже при незначительных величинах колебаний интраальвеолярного давления, свойственных самостоятельному дыханию ($\pm 2-3$ mbar), могут создаваться условия для вытеснения капиллярного кровотока давлением газа в просвете альвеол (зона I).

3. Биомеханика ИВЛ

При физиологическом самостоятельном вдохе воздух поступает в легкие при сокращении диафрагмы, которое создает разрежение в плевральных полостях по сравнению с атмосферным давлением; колебания давления в альвеолах составляют при этом $\pm 2-3$ mbar [8]. В противоположность этому ИВЛ общепринятым сегодня способом вдувания предполагает создание в альвеолах избыточного давления, колеблющегося в зависимости от фазы дыхания обычно в пределах 5–20 mbar, но в некоторых ситуациях достигающего 40 mbar [24]. Таким образом, по сравнению с самостоятельным дыханием при ИВЛ происходит не только инверсия фаз высокого и низкого давления, но и значительный рост амплитуды его колебаний и абсолютных величин.

Механику системы „аппарат–пациент“ при ИВЛ обычно анализируют на основе достаточно примитивной модели (рис. 4, а), в которой дыхательный контур аппарата и дыхательные пути пациента суммарно представлены трубкой с аэродинамическим сопротивлением R , а система „грудная клетка–легкие“ (представляющая собой растянутые легкие и сжатый каркас грудной клетки, сцепленные между собой разрежением в плевральных полостях) представлена эластичным резервуаром с растяжимостью C , имеющим ненулевую массу стенок [25].

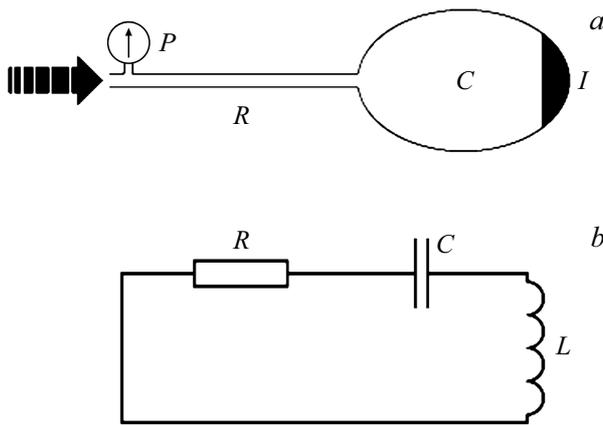


Рис. 4. Физическая аналогия между дыхательной системой (a) и электрическим колебательным контуром (b): P — полное давление, измеряемое манометром аппарата, R — суммарное аэродинамическое сопротивление контура и дыхательных путей (a) и омическое сопротивление контура (b), C — статический комплаенс легких и грудной клетки (a) и емкость конденсатора (b), I — инертанс дыхательной системы, L — индуктивность катушки.

При нагнетании дыхательной смеси в легкие под избыточным давлением (обычная ИВЛ способом вдувания) уравнение полного давления, измеряемого манометром аппарата ИВЛ, запишется как

$$P = P_{\text{EEXP}} + \frac{V}{C} + R \frac{dV}{dt} + I \frac{d^2V}{dt^2}, \quad (3)$$

где P_{EEXP} — давление завершения предыдущего дыхательного цикла (в клинической практике обозначается P_{EEP} — *англ. сокр. Positive End-Expiratory Pressure*), V — введенный в дыхательные пути объем дыхательной смеси, C — статическая растяжимость легких и грудной клетки (в практике — статический комплаенс) с размерностью $\text{ml} \cdot \text{mbar}^{-1}$, R — суммарное аэродинамическое сопротивление дыхательных путей (в практике — резистанс) с размерностью $\text{mbar} \cdot \text{min} \cdot \text{l}^{-1}$, I — так называемый инертанс с размерностью $\text{mbar} \cdot \text{min}^{-2} \cdot \text{l}^{-1}$. Таким образом, $1/C$ — коэффициент при объеме, R — при потоке, I — при ускорении потока.

Поскольку современные аппараты ИВЛ запитываются медицинскими газами от магистралей с давлением 4–5 ат. и/или компактных турбинных генераторов потока, они уже не имеют разделительной емкости (камеры объемного вытеснения), а расчет объемов основывается на интегрировании сигнала потока $F = dV/dt$, дозируемого прецизионными пропорциональными соленоидными клапанами, для системы управления аппарата ИВЛ уравнение (3) приобретает вид

$$P = P_{\text{EEXP}} + \frac{1}{C} \int F(t)dt + RF + I \frac{dF}{dt} \approx P_{\text{EEXP}} + \frac{1}{C} \int F(t)dt + RF, \quad (4)$$

где четвертым членом обычно пренебрегают ввиду его малости (хотя динамика I могла бы характеризовать, в частности, изменения массы легочной ткани, например, при нарастании ее отека).

Как несложно видеть, система, описываемая уравнениями (3) и (4), обладает всеми свойствами колебательной, в частности, постоянной времени $\tau = RC$ и собственной частотой колебаний $\nu = \sqrt{1/CI}$, и может описываться аналоговой моделью в виде колебательного контура (рис. 4, b) [26]. При этом во время ИВЛ фаза вдоха представляет вынужденное колебание системы, а фаза выдоха — свободное.

На рис. 5 показана динамика давлений P и потоков F в дыхательном контуре аппарата ИВЛ при режиме вентиляции, управляемом по объему (*англ. Volume Control Ventilation*, сокр. VCV: врач задает желаемый объем вдоха V_T , но фактически это управление по потоку, исходя из $V_T = \int_0^{t_I} F(t)dt$ [27]). Заметим, что физически в каждый момент времени возможно управление только каким-либо одним из этих параметров — потоком или давлением, в то время как второй определяется, согласно уравнению (4), взаимодействием „аппарат–пациент“. Физические верхние пределы значений этих параметров взаимосвязаны и ограничиваются полезной механической мощностью N , отдаваемой аппаратом ИВЛ в дыхательный контур (так как $N = F \cdot P$), а точность управления — параметрами датчиков потока и давления и частотой их опроса.

Из графиков на рис. 5 видно, что аппаратный вдох сопровождается одновременным нарастанием давления и введенного в легкие объема согласно уравнению (3). В момент достижения пика давления (P_{Peak}) клапан вдоха закрывается, но клапан выдоха пока тоже остается закрытым; в итоге за счет того, что обнуляется поток

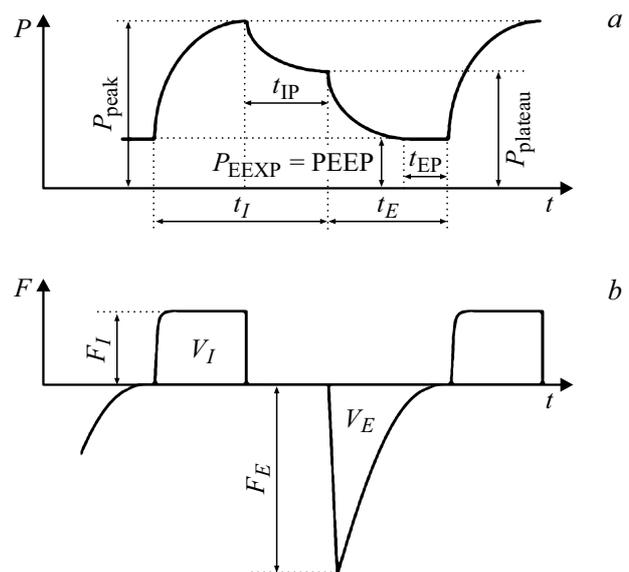


Рис. 5. Графики давления (a) и потока (b) при ИВЛ с управлением по объему (VCV), инспираторной и экспираторной паузами.

при неизменном V_T , давление снижается до уровня давления инспираторного плато:

$$P_{\text{Plateau}} = P_{\text{EEXP}} + \frac{V_T}{C}. \quad (5)$$

Пассивный выдох, начинающийся по истечении инспираторной паузы t_{IP} , характеризуется дальнейшим падением давления в контуре и стереотипной динамикой экспираторного потока — очень быстрое достижение пика с последующим экспоненциальным снижением объемной скорости. Судить по этим графикам о текущем значении давления в альвеолах можно только в моменты нулевой скорости потока и стабильности показателя давления, т. е. при стабилизации P_{Plateau} и P_{EEXP} во время инспираторной t_{IP} и экспираторной t_{EP} пауз соответственно. Важно отметить, что в герметичном дыхательном контуре давление в альвеолах на протяжении всего дыхательного цикла не падает ниже значения P_{EEXP} , а при неправильной настройке параметров ИВЛ (начало следующего вдоха при ненулевом значении потока выдоха!) минимальное давление в альвеолах превышает P_{EEXP} (так называемое intrinsic РЕЕР, неконтролируемое по величине манометром аппарата ИВЛ) [24].

С точки зрения капиллярных явлений, раскрытие и поддержание в раскрытом (сферическом) состоянии спавшихся альвеол требует внутрипросветного давления, которое определяется законом P-S. Laplace (1805):

$$P = \frac{2\sigma}{r}, \quad (6)$$

где σ — межфазное поверхностное натяжение, r — радиус альвеолы (величина в диапазоне 0.1–0.25 mm, что на много порядков больше размеров молекул — условие применимости закона Лапласа) [28].

Таким образом, величина необходимого внутрипросветного давления в альвеолах тем больше, чем более разрушена пленка сурфактанта на их внутренней поверхности, и чем меньше диаметр альвеол.

4. Вентиляционно-перфузионные отношения в условиях ИВЛ

В условиях патологии в легких могут формироваться более или менее протяженные участки коллапса альвеол (ателектазы), в которых отсутствует просвет и, таким образом, туда не передается давление из дыхательных путей. Ячеистая структура легочной ткани, пронизанная сосудами, бронхами и листками междолевой плевры, формирует отдельные „отсеки“—компарменты, давление в которых 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 нарушениями вентиляционно-перфузионных отношений.

В качестве примера приведем пациентку Л., 75 лет, которая наблюдалась нами в мае 2011 года [29]. На фоне тяжелого нарушения углеводного обмена (диабетический кетоацидоз) и сколиоза грудного отдела позвоночника у нее возникла массивная внебольничная пневмония с практически тотальным поражением левого легкого (рис. 6, а), потребовавшая перевода на механическую ИВЛ способом вдвухвания. Она проводилась с частотой дыхательных циклов 12 min^{-1} , давление во время фазы аппаратного вдоха (PIP) было постоянным и составляло 20 mbar над уровнем P_{EEXP} , в конце фазы выдоха было задано РЕЕР 10 mbar, отношение времени вдоха к времени выдоха $t_I/t_E = 2 : 1$. При этом, несмотря на вентиляцию чистым кислородом, наблюдалась тяжелая гипоксемия — PaO_2 составило 52.1 mm Hg (при норме около 100 mm Hg для дыхания атмосферным воздухом).

Возникал естественный вопрос — каким образом при наличии практически интактного (и большего по объему!) правого легкого газообменная функция могла оказаться едва совместимой с жизнью в условиях интенсивной терапии? Единственным ответом, который мы видели в тот момент, было вытеснение легочного капиллярного кровотока из сохранного правого легкого (в альвеолах которого ИВЛ поддерживала достаточно высокие уровни давления!) в пораженное левое, куда давление не передавалось и, следовательно, создавались условия для свободного кровотока — правда, при отсутствии возможности эффективного газообмена. Иначе говоря, все правое легкое нашими собственными усилиями превратилось в I зону Веста, где капиллярный кровоток оказался пережат раздутыми высоким давлением альвеолами. Этот же фактор, когда более податливое правое легкое принимало на себя весь объем искусственной вентиляции, приводил и к невозможности раскрытия пораженного пневмонией, и потому более жесткого, левого легкого.

Было принято решение о раздельной вентиляции левого и правого легких, которая позволила бы избежать вытеснения кровотока из правого легкого в левое и, возможно, более эффективно расправить левое легкое. Для этого пациентка была реинтубирована двухпросветной эндотрахеальной трубкой Gebauer 35F левого типа, и к каждому из ее просветов был подключен отдельный аппарат ИВЛ. К левому просвету подключен аппарат Respirolix Esprit (США) в режиме с частотой 10 min^{-1} , PIP 20 mbar, РЕЕР 10 mbar и $t_I/t_E = 2 : 1$; к правому легкому — Puritan-Bennet 740 (США) в режиме с частотой 14 min^{-1} , объемом вдоха 300 ml, РЕЕР 10 mbar и $t_I/t_E = 1 : 2$. Выбор различной частоты дыхательных циклов был обусловлен нашим стремлением избежать по возможности одновременного „пережатия“ кровотока в обоих легких. Через 30 min после начала раздельной ИВЛ PaO_2 составило 225.2 mbar; фракция вдыхаемого кислорода в ответ снижена до 75%, а спустя 4 h отмечено и заметное повышение воздушности пораженного

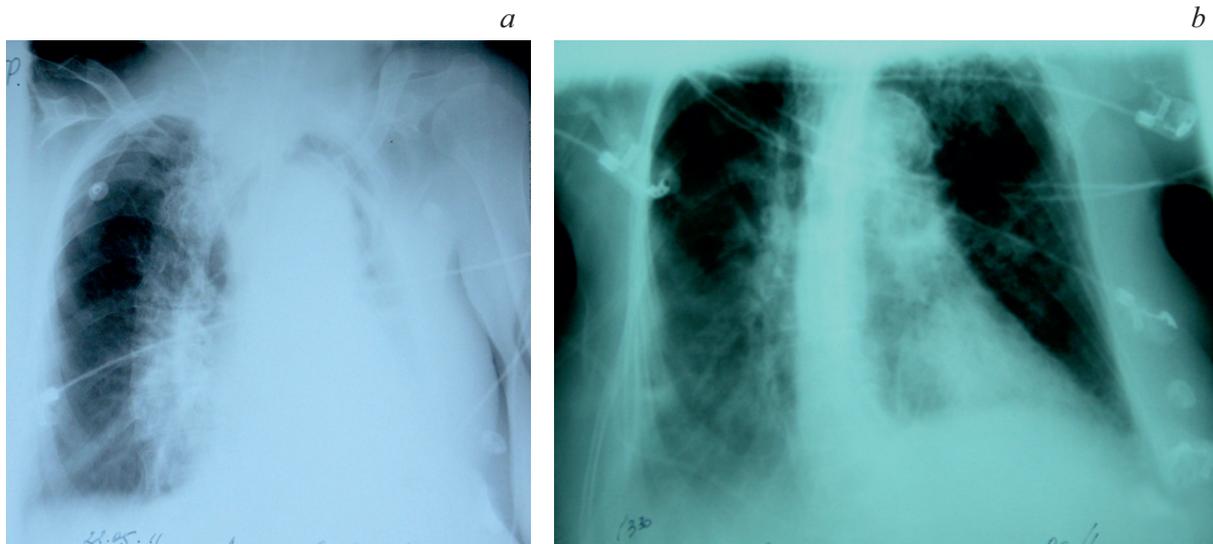


Рис. 6. *a* — исходная рентгенограмма грудной клетки пациентки Л.; *b* — рентгенограмма грудной клетки той же пациентки на фоне раздельной вентиляции легких.

левого легкого (рис. 6, *b*). И, хотя через две недели пациентка все же погибла из-за прогрессирования обусловленного пневмонией сепсиса на фоне сахарного диабета, до последних дней ее жизни перевод на раздельную вентиляцию легких приводил к нормализации газового состава крови!

Анализ этого клинического наблюдения заставил нас задуматься: если в данном случае, когда левое легкое было тотально поражено, а правое почти интактно, раздельная вентиляция решила проблему „выдавливания“ кровотока в пораженные отделы легочной ткани — не может ли такая же точно ситуация возникать при неравномерном поражении всей легочной паренхимы, когда „пестрая“ рентгенологическая картина с обеих сторон свидетельствует о случайном чередовании здоровых, вентилируемых, и пораженных, коллабированных, участков?

В самом типичном варианте такая картина возникает при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), когда в результате неспецифического (воспалительного по своей патофизиологической сущности!) ответа легочной паренхимы на действие самых разнообразных повреждающих факторов весь пул альвеол делится на три „субпопуляции“ — D (*англ.* Dead, мертвые, т.е. безнадежно консолидированные и невовлекаемые более в вентиляцию), H (*англ.* Healthy, здоровые, т.е. относительно неповрежденные) и R (*англ.* Recruitable, способные быть вновь вовлеченными в вентиляцию приложением достаточного давления). Понимание этого разделения привело известного нидерландского исследователя В. Lachmann к так называемой „концепции открытого легкого“ (1992), суть которой выражается общепринятым сегодня лозунгом „Раскрой легкие и поддерживай их раскрытыми!“. При этом раскрытие (*англ.* Recruitment) достигается приложением адекватно-

го избыточного давления на вдохе, в то время как поддержание альвеол раскрытыми требует высокого уровня избыточного давления в конце выдоха P_{EEP} (*англ.* Positive End-Expiratory Pressure, сокр. РЕЕР) [1,26].

Посмотрим, как соотносятся давления, необходимые для этих лечебных режимов ИВЛ, с давлениями в сосудистом русле легких. Например, маневр раскрытия альвеол по методике „40 × 40“ предполагает создание в альвеолах на 40 с стабильного давления 40 mbar [24], величину РЕЕР не рекомендуется выбирать выше 24 mbar, а уровень давления вдоха — выше 35 mbar [30]. При этом верхняя граница нормы (!) среднего давления в легочной артерии не превышает 20 mm Hg, что в пересчете составляет всего лишь 27 mbar, а нормальные величины давления в легочных капиллярах, по данным прямого измерения баллонным катетером Свана-Ганца в III–IV зонах Веста, и того ниже — 8–16 mbar [31]. Совершенно очевидно, что в таких условиях вытеснение перфузии из всех вентилируемых компартментов легочной ткани в пораженные (коллабированные) участки с более низким давлением — совершенно реальная ситуация. Только в этом случае в отличие от приведенного выше клинического наблюдения раздельная вентиляция этих рассеянных по всем легким двух популяций альвеол не представляется технически возможной. . .

Где же выход? Мы и до пандемии НКИ COVID-19 хорошо понимали, что ИВЛ, полностью или частично беря на себя непосильную для больного механическую работу дыхания, в то же время не в состоянии решить проблему нарушенных вентиляционно-перфузионных отношений — она не для этого и предназначена. Но как, по крайней мере, избежать прямого вреда, наносимого механической вентиляцией с избыточным давлением правильному распределению легочной перфузии?

5. Метабологографический мониторинг и его возможности

Оказалось, что решение может быть найдено на пути анализа динамики поглощения кислорода и элиминации углекислого газа легкими, который позволяет наглядно увидеть момент, когда по мере увеличения интраальвеолярного давления раскрытие дополнительных перфузируемых альвеол уступает место „передавливанию“ кровотока альвеолами, т.е. расширению I зоны Веста. Как мы видели выше, в отдельных случаях это сопровождается увеличением внутрилегочного веноартериального шунтирования крови — если в легком имеются соответствующие невентилируемые участки с открытым (т.е. нетромбированным) капиллярным руслом. Инструментом, который позволил в клинических условиях мониторировать вентиляционно-перфузионные отношения, оказался так называемый метабологограф — прибор, изначально предназначенный для измерения аэробного энергетического метаболизма методом непрямой калориметрии, что, в свою очередь, позволяет обоснованно дозировать питание критически больных пациентов [32].

Расчет показателей минутной элиминации легкими углекислого газа VCO_2 и минутного поглощения в легких кислорода VO_2 предполагает сложение за минуту соответствующих величин элиминации и поглощения в каждом дыхательном цикле. Последние, в свою очередь, рассчитываются как разности произведений мгновенных значений потока дыхательной газовой смеси F и концентраций CO_2 и O_2 , проинтегрированных по отдельности за время фаз вдоха t_I и выдоха t_E :

$$VCO_2 = \sum_0^f \left(\int_0^{t_E} F(t)C_{CO_2}(t)dt - \int_0^{t_I} F(t)C_{CO_2}(t)dt \right), \quad (7)$$

$$VO_2 = \sum_0^f \left(\int_0^{t_I} F(t)C_{O_2}(t)dt - \int_0^{t_E} F(t)C_{O_2}(t)dt \right), \quad (8)$$

где f — частота дыхательных циклов, min^{-1} ; C_{CO_2} — объемная концентрация углекислого газа; C_{O_2} — объемная концентрация кислорода. Подобный расчет требует не только измерения потоков и концентраций с высокой точностью, но и безупречной синхронизации временных рядов мгновенных значений C_{CO_2} , C_{O_2} и F . В современной серийной медицинской аппаратуре концентрации углекислого газа обычно измеряются датчиками абсорбции инфракрасного излучения в спектральной полосе 4200–4300 nm, концентрации кислорода — низкоинерционными парамагнитными датчиками, а потоки газа — расходомерами переменного перепада или термоанемометрами [33,34].

После получения значений VO_2 и VCO_2 прибор вычисляет дыхательный коэффициент $RQ = VCO_2/VO_2$, а на основании его значения определяет так называемый калорический эквивалент кислорода — показатель, численно отражающий энергетический эффект потребления

единицы объема O_2 в реакциях биологического окисления по аэробному пути (т.е. в отсутствие дефицита доставки кислорода клеткам). Как и следовало ожидать, эффект этот различен в зависимости от характера окисляемого субстрата (жиры, углеводы, белки), который и позволяет определить величину RQ . Таким образом, конечным параметром метабологографического мониторинга является величина аэробного энергетического обмена, выраженная в kcal или J в единицу времени по отношению к массе или площади поверхности тела пациента (например, $\text{kcal} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$).

Однако уже в начальный период использования метабологографов с аналоговой элементной базой клиницисты обратили внимание на то, что прибор может быть использован как индикатор текущего уровня стресса — функционального напряжения механизмов адаптации пациента. Такая возможность создается в подавляющем большинстве случаев энергозависимым, функциональным характером острой адаптации, в то время как хроническая адаптация чаще осуществляется более экономным морфологическим способом, требующим, однако, значительных затрат времени. В свое время мы тоже отдали дань такому использованию метабологографа уже нового, цифрового поколения, например, в качестве монитора адекватности анестезиологической защиты пациента от хирургической агрессии [35], однако быстро обратили внимание на еще одну возможность. Поясним ее на клиническом примере.

На фотографиях экрана монитора, подключенного к 52-летнему пациенту Р., перенесшему операцию аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения, в первые часы после вмешательства, видно, что при повышении конечно-эспираторного давления РЕЕР с 5 до 8 mbar на фоне стабильного состояния обоих показателей, кривые VO_2 и VCO_2 делают синхронную „горку“ (рис. 7, а, левая, а затем правая часть поля кривых), но при дальнейшем подъеме РЕЕР с 8 до 11 mbar на экране наблюдается также синхронный кратковременный провал обеих показателей; при этом изменение вдыхаемой концентрации кислорода сопровождается рассогласованной динамикой кривых (рис. 7, б, правая и левая части поля кривых соответственно). Объяснение этих явлений требует возврата к изложенным выше физиологическим представлениям.

Увеличивая величину РЕЕР ($P_{\text{ЕЕХР}}$), мы тем самым при прочих равных условиях всегда увеличиваем число раскрытых альвеол. В нашем примере рост РЕЕР с 5 до 8 mbar на отметке времени 15:42 сопровождается кратковременным ростом VO_2 и VCO_2 , что свидетельствует о наличии в дополнительно раскрытых альвеолах эффективной перфузии, т.е. об увеличении эффективной площади легочной диффузионной мембраны. Почему в таком случае рост VO_2 и VCO_2 оказывается кратковременным? Причина в том, что наши манипуляции РЕЕР не могут никоим образом повлиять на величину потребления кислорода и продукции углекислого газа тканями организма, эти величины остаются постоянными — а

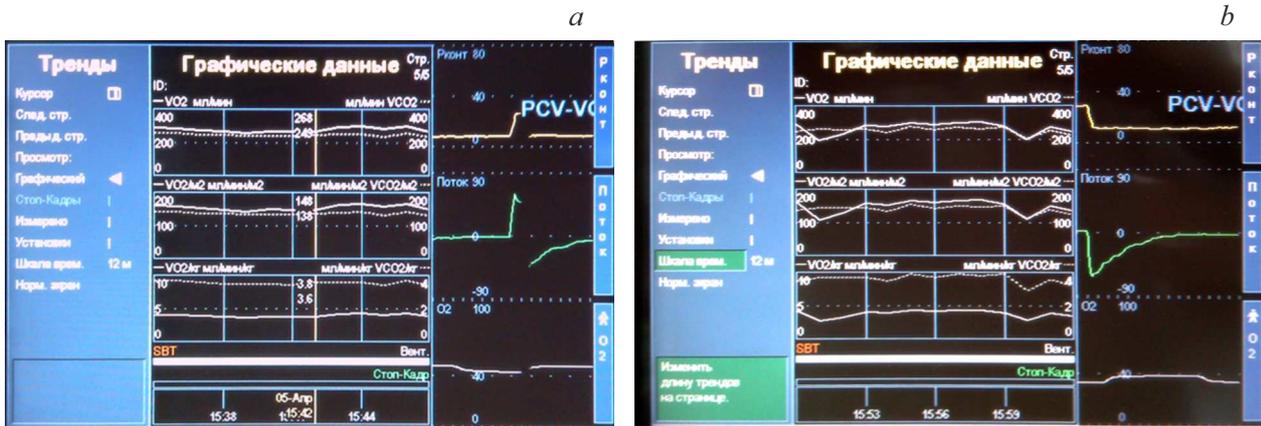


Рис. 7. *a* — динамика величин VO_2 (сплошные белые линии) и VCO_2 (пунктирные белые линии) на экране монитора аппарата ИВЛ Engström Carestation (GE Healthcare, США): в поле „Графические данные“ верхняя пара кривых в размерности $ml \cdot min^{-1}$, средняя — $ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$, нижняя — $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$. В правой части графиков видны синхронные кратковременные подъемы VO_2 (больший по амплитуде) и VCO_2 (меньший по амплитуде) в ответ на увеличение PEEP с 5 до 8 mbar *b* — в правой части экрана трендов видна синхронная динамика в виде кратковременного падения обоих показателей после увеличения PEEP с 8 до 11 mbar, в левой части — артефакт расчета VO_2 в результате снижения вдыхаемой концентрации O_2 с 50 до 40% на фоне неизменного уровня VCO_2 .

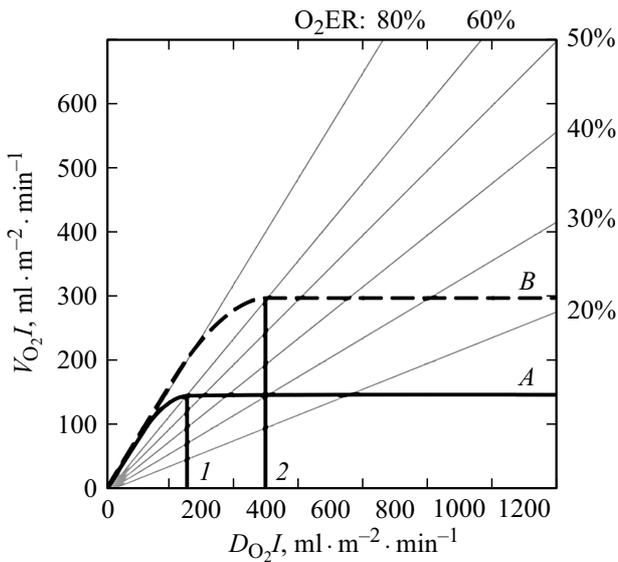


Рис. 8. Зависимость между индексами системной доставки кислорода DO_2I (норма $420-720 ml \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$) и системного потребления кислорода организмом VO_2I (норма $110-175 ml \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$) при нормальном (*a*) и повышенном (*b*) (например, при физической работе, лихорадке, гипертиреозе и т. д.) уровнях аэробного энергетического метаболизма. Лучи, исходящие из начала координат, отражают различные уровни экстракции кислорода из артериальной крови O_2ER (шкала значений справа и вверху, нормальные величины 20–30%) [31].

потому неизменными в конечном счете должны остаться VO_2 и VCO_2 в легких. Зависимость потребления кислорода тканями организма от его системной доставки DO_2 начинает, как известно, проявляться только при

очень низких значениях доставки — обычно ниже примерно $200-250 ml \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$ или $6-7 ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ (рис. 8, [36]). Это явление возвращения легочных VO_2 и VCO_2 на исходный уровень мы и видим на кривых: на следующем этапе — уже через несколько минут! — за счет повышения содержания O_2 и снижения содержания CO_2 в смешанной венозной крови объемные скорости диффузии возвращаются к исходным величинам, несмотря на увеличение площади диффузионной мембраны. При дальнейшем увеличении PEEP с 8 до 11 mbar дополнительно раскрывается еще какой-то пул альвеол, однако синхронное снижение VO_2 и VCO_2 на отметке времени 15:59 свидетельствует о том, что дыхательная поверхность легких при этом снижается за счет „выдавливания“ капиллярного кровотока из части вентилируемой легочной паренхимы. Далее, однако, как и в первом случае, обе величины спустя пару минут возвращаются на исходный уровень — вопреки сокращению диффузионной поверхности — из-за падения содержания кислорода и повышения содержания углекислого газа в крови, притекающей в легочные капилляры.

Важной чертой описанных динамических феноменов является синхронный и однонаправленный характер колебаний VO_2 и VCO_2 . В то же время похожие колебания лишь одного из показателей чаще отражают те или иные артефакты — например, ошибку расчета величины VO_2 при изменении вдыхаемой концентрации кислорода, заметную в левой половине графиков на рис. 7, *b*.

Убедившись на протяжении нескольких лет в надежной воспроизводимости описанных явлений, решив проблему устойчивости изолинии VO_2 и VCO_2 использованием метода только у пациентов без самостоятельного дыхания на фоне миоплегии, мы стали использовать метабограф для настройки оптимальной величины

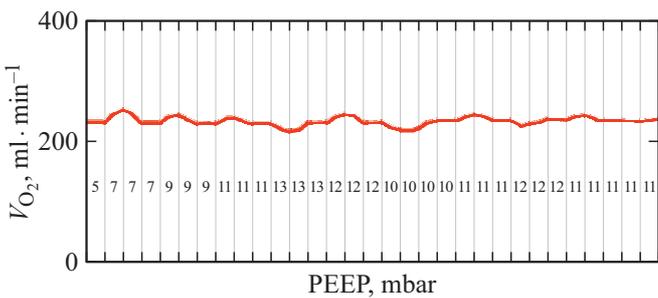


Рис. 9. Схема подбора оптимальной величины PEEP методом итерации.

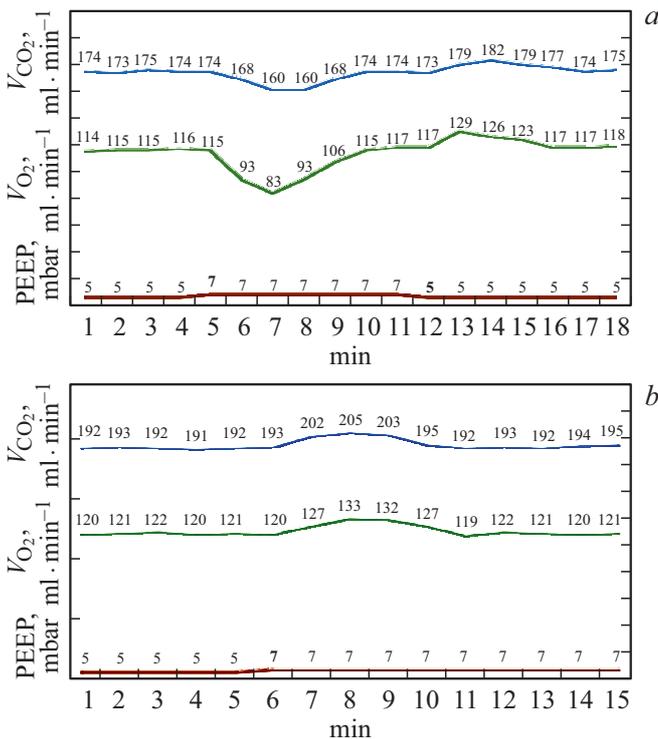


Рис. 10. Изменения величин PEEP (ведущая, внизу), VCO₂ и VO₂ (ведомые, сверху) в процессе лечения пациентки до (а) и после (b) проведения объемной инфузионной терапии.

PEEP в условиях клиники. По существу, производится процедура итеративного поиска того рубежа PEEP, на котором — независимо от направления движения, сверху или снизу! — синхронные „горки“ кривых VO₂ и VCO₂ сменяются синхронными „ямками“ (см. схему на рис. 9). В качестве референсного метода, удостоверяющего оптимизацию вентиляционно-перфузионных отношений, применяется расчет разницы между напряжением углекислого газа в артерии PaCO₂ и конечно-экспираторным парциальным давлением углекислого газа по данным капнографии P_{ET}CO₂, „в идеале“ равная нулю (норма до 4–5 mm Hg) [37].

Показательным примером использования метода для подбора PEEP у планового кардиохирургического пациента является следующее наблюдение. Пациентке Б.,

61 года, было выполнено протезирование митрального клапана в сочетании с радиочастотной абляцией проводящих путей сердца в условиях искусственного кровообращения. В ближайшие часы после операции в отделении реанимации для подбора уровня PEEP использован метаболографический монитор. Исходный показатель PaCO₂ — P_{ET}CO₂ составил 1.7 mm Hg. В 15 : 13 увеличение уровня PEEP с 5 до 7 mbar привело к снижению показателей легочных VO₂ и VCO₂, что заставило через 8 min вернуться к величине 5 mbar; этот обратный маневр, как и следовало ожидать, вызвал подъем обеих кривых (рис. 10, а). Ситуация расценена как проявление относительной гиповолемии (дефицита объема циркулирующей крови); была проведена объемная инфузионная терапия — 500 ml гелофузина и 200 ml 10% раствора альбумина. Спустя 2.5 h, в 17 : 47, изменение PEEP с 5 до 7 mbar привело к синхронному нарастанию показателей VO₂ и VCO₂, свидетельствуя о том, что в этих новых условиях легочной гемодинамики рост конечно-экспираторного давления не приводит к выжиманию кровотока из капилляров вокруг рекрутированных альвеол (рис. 10, b). Показатель PaCO₂ — P_{ET}CO₂ составил в этот момент 0.2 mm Hg, что удостоверяет оптимизацию отношения V/Q. Интересно, что

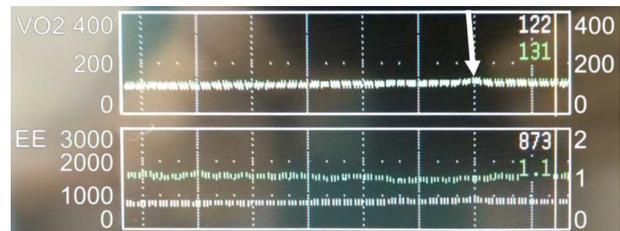


Рис. 11. Белой стрелкой на графическом тренде VO₂ показана волна, последовавшая за снижением PEEP с 5 до 2 mbar на наркозно-дыхательном аппарате Fabius (Dräger, Германия; экран монитора S/5 с метаболографическим модулем E-CAiOVX, Datex Ohmeda, США).

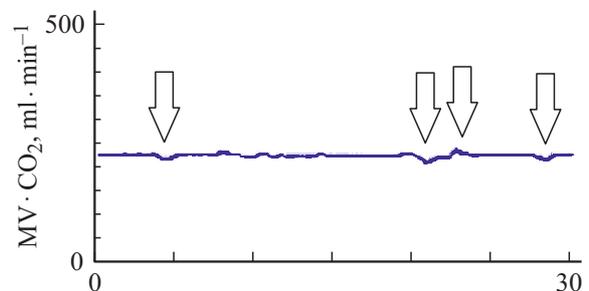


Рис. 12. Волны, отражающие процедуру подбора оптимального PEEP, показаны белыми стрелками на тренде суррогатного показателя VCO₂ — произведения минутного объема дыхания и средней концентрации углекислого газа в выдыхаемой газовой смеси — отображаемого респираторным монитором наркозно-дыхательного аппарата Zeus (Dräger, Германия). Видимые на графике колебания меньшей амплитуды или продолжительности отражают дрейф линии steady state.

Table trend report																	Printed: 20-01-2016 17:47:14																
Patient name:				Patient ID:				Patient category:				With electric cardiostimulator: Not specified																					
Sex: not specified				Bed N:				Date of birth:				Height/Weight: 180 cm/74 kg																					
	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																	
Heart rate (beats/min)	59	60	61	61	60	59	60	62	62	61	60	60	61	62	62	62																	
Resp. rate (br/min)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	10	10	10	10	12	12																	
MAC	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)	1.1 (Age 40)																												
MVCO ₂ (ml/min)	94	92	91	94	94	94	94	94	96	89	92	95	97	102	105	109																	
MVO ₂ (ml/min)	173	172	172	174	172	172	172	172	172	168	183	196	208	220	232	245																	
VCO ₂ (ml)	8	8	8	8	8	8	8	8	8	1	11	11	10	13	11	12																	
VO ₂ (ml)	14	14	14	14	14	14	14	14	14	11	29	28	26	26	26	26																	
PEEP (mbar)	2.2	2.2	2.1	2.1	2.0	2.2	2.2	2.2	5.8	6.4	6.8	7.0	7.4	7.6	7.6	7.9																	
SPO ₂ (%)	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99																	
Pulse rate (beats/min)	58	60	61	62	61	59	59	61	62	61	59	59	61	62	63	62																	

Рис. 13. На распечатке табличных трендов аппарата ИВЛ SV 800 (Mindray, КНР) белой стрелкой отмечен момент увеличения PEEP с 2 до 8 mbar (строка этого показателя подчеркнута в таблице черной пунктирной линией); далее виден резкий рост значений показателей VO₂ (строка в таблице подчеркнута черной линией) и VCO₂ (подчеркнут в таблице белой линией), которые этот аппарат отображает в ml для каждого дыхательного цикла.

помимо широко применяемого в интенсивной терапии термина „раскрытие альвеол“ [38], физиологам известен термин „феномен раскрытия“ именно применительно к капиллярам малого круга кровообращения [5,6]. Сосудистое русло малого круга более мягкое, и число функционирующих (открытых, не спавшихся) легочных капилляров существенным образом зависит от степени заполнения этой податливой емкости объемом крови. И в клинической практике не мешает помнить о том, что раскрытие альвеол лишено смысла без адекватного раскрытия капилляров легких!

Очень важным с практической точки зрения является то обстоятельство, что за время отработки метода мы стали применять его, используя для этого самую разнообразную серийную респираторную технику различных производителей, в том числе и не предназначенную для метабографического анализа как такового. Важно, чтобы устройство давало возможность оценивать в реальном времени поглощение кислорода и/или выделение углекислого газа легкими. Так, на рис. 11 показано, как динамика одного только VO₂ дает понять, что даже минимальное PEEP 5 mbar может оказаться слишком высоким у пациентки с относительной гиповолемией, на рис. 12 для настройки оптимального PEEP успешно использованы волны суррогатного показателя VCO₂, а на рис. 13 представлена распечатка табличных трендов

аппарата, показывающего VO₂ и VCO₂ дискретно для каждого последовательного дыхательного цикла. Надо сказать, что иногда табличная форма представления динамических рядов VO₂ и VCO₂ оказывается более удобной для распознавания характерных волн, чем графическая. И во всех этих случаях описанные нами явления хорошо видны, если только соблюдается главное условие — отсутствие значимых спонтанных колебаний уровня этих двух показателей.

Заключение

При всей неоспоримой важности максимального вовлечения спавшихся альвеол в вентиляцию, всегда уместен вопрос — а участвуют ли эти вновь раскрытые с помощью искусственной вентиляции легких альвеолы в газообмене? Рутинные методы прикроватного мониторинга пациентов на ИВЛ не всегда могут ответить на него определенно, но все же технические возможности современной клиники позволяют сместить фокус внимания исследователей, врачей и инженеров-разработчиков респираторной техники с максимально возможного раскрытия альвеол на создание максимальной поверхности эффективной диффузии дыхательных газов.

Анализ трендов динамики поглощения кислорода и выведения углекислого газа в дыхательном цикле че-

ловека позволяет не только наглядно документировать явление взаимной конкуренции потоков газа и крови в ограниченном объеме легочного газообменника, но и оптимизировать вентиляционно-перфузионные отношения в легких у постели больного на ИВЛ с помощью „титрования“ параметров избыточного давления, прежде всего — величины давления в конце выдоха. Очень важно при этом, что метод не завязан на уникальную технику конкретного производителя, а может быть реализован на основе любого метабологографического модуля как интегрированного в наркозно-дыхательную аппаратуру, так и выпускаемого в виде отдельного прибора.

Прилагая сегодня столько усилий к раскрытию альвеол, мы мало задумываемся нам тем, что ценой успешного раскрытия могут оказаться не только механическое повреждение легочной ткани и падение системной гемодинамики, но и зависящее от волемиического статуса пациента вытеснение перфузии из участков легочной ткани, вовлеченных в вентиляцию ценой высокого интраальвеолярного давления. Ведь взаимно сопряженные эффекты (а) — „пережатия“ кровотока в легочных капиллярах за счет высокого давления в вентилируемых альвеолах с формированием альвеолярного мертвого пространства и (б) — вытеснения кровотока в более пораженные зоны с низким интраальвеолярным давлением с резким увеличением фракции внутрилегочного шунта могут играть в патофизиологии рефрактерной гипоксемии значительно большую роль, чем мы пока рутинно осознаем. По нашему убеждению, это явление требует дальнейшего изучения как в патофизиологическом плане, так и в отношении его клинических приложений. Как нам представляется, логичным следующим шагом было бы создание автоматизированного инструмента „титровки“ РЕЕР, основанного на процедуре распознавания характерных волн VO_2 и VCO_2 , подобно опции автоматического раскрытия альвеол, реализованной сегодня на серийных аппаратах ИВЛ различных производителей.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] B. Lachmann. *Intensive Care Med.*, **18**, 319 (1992). DOI: 10.1007/BF01694358
- [2] P. Van der Zee, D. Gommers. *Critical Care*, **23**, 73 (2019). DOI: 10.1186/s13054-019-2365-1
- [3] J.B. West. *Brit. Med. Bull.*, **19**, 53 (1963).
- [4] T. Des Jardin. *Cardiopulmonary Anatomy and Physiology. Essentials for Respiratory Care. 5th ed.* (Delmar, 2008), p. 628.
- [5] Д.П. Дворецкий, Б.И. Ткаченко. *Гемодинамика в легких* (Медицина, М., 1987)
- [6] И.С. Бреслав, Г.Г. Исаев (отв. ред.). *Физиология дыхания. 3* (Наука, СПб. 1994)
- [7] А.И. Деев. *Потоки веществ в результате диффузии и электродиффузии*, в кн.: Ю.А. Владимиров, Д.И. Рощупкин, А.Я. Потапенко, А.И. Деев. *Биофизика* (Медицина, М., 1983), с. 20–24.
- [8] W. Oczenski. *Atmen — Atemhilfen* (10 Aufl.—Stuttgart—NY, Georg Thieme Verlag, 2017), p. 580. DOI: 10.1055/b-004-140689
- [9] A.B. Lamb, R.G. Pearl. *Nunn's Applied Respiratory Physiology. 6th ed.* (Elsevier, 2005), p. 501
- [10] Л.А. Сидоренко, Р.С. Виницкая, Л.Л. Шик. *Бюлл. экспер. физиол. и мед.*, **78** (8), 13 (1974).
- [11] H.A. Jones, E.E. Davies, J.M. Hughes. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.*, **18** (2), 319 (1982).
- [12] M.P. Hlastala, F.L. Powell, J.C. Anderson. *Appl. Physiol.*, **114** (5), 675 (2013). DOI: 10.1152/jappphysiol.01291.2012
- [13] Z.L. Chen, Y.L. Song, Z.Y. Hu, S. Zhang, Y.-z. Chen. *J. Appl. Physiol.*, **119** (3), 190 (2015). DOI: 10.1152/jappphysiol.00112.2015
- [14] R.D. Hubmayr, R.H. Kallet. *Resp. Care.*, **63** (2), 219 (2018). DOI: 10.4187/respcare.05900
- [15] R.L. Riley, A.F. Cournand. *J. Appl. Physiol.*, **1** (12), 825 (1949). DOI: 10.1152/jappphysiol.1949.1.12.825
- [16] W.O. Fenn, H. Rahn, A.B. Otis. *Am. J. Physiol.*, **146**, 637 (1946).
- [17] A.S. Reynolds, A.G. Lee, J. Renz, K. DeSantis, J. Liang, C.A. Powell, C.E. Ventetuolo, H.D. Poor. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **202**, 1037 (2020). DOI: 10.1164/rccm.202006-2219LE
- [18] F. Ciceri, L. Beretta, A.M. Scandroglio, S. Colombo, G. Landoni, A. Ruggeri, J. Peccatori, A. D'Angelo, F. De Cobelli, P. Rovere-Querini, M. Tresoldi, L. Dagna, A. Zangrillo. *Crit. Care Resusc.*, **22**, 95 (2020).
- [19] U.S. Von Euler, G. Liljestränd. *Acta Physiol. Scand.*, **12** (4), 301 (1946).
- [20] J.W. Severinghaus, E.W. Swenson, T.N. Finley, M.T. Lategola, J. Williams. *J. Appl. Physiol.*, **16**, 53 (1961). DOI: 10.1152/jappphysiol.1961.16.1.53
- [21] Hrsg. von W. Siegenthaler, H.E. Blum. *Klinische Pathophysiologie* (9 Aufl.—Stuttgart—NY, Georg Thieme Verlag, 2006), p. 1178. DOI: 10.1055/b-004-134448
- [22] А.П. Зильбер. *Регионарные функции легких* (Петрозаводск, Карелия, 1971)
- [23] J.M.B. Hughes, J.B. Glazier, J.E. Maloney, J.B. West. *Respir. Physiol.*, **4**, 58 (1968). DOI: 10.1016/0034-5687(68)90007-8
- [24] M.J. Tobin. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation. 2nd ed.* (McGraw-Hill, 2006), DOI: 10.1097/01.shk.0000245023.16612.dd
- [25] D.W. Chang. *Respiratory care Calculations. 2nd ed.* (Delmar, 1999)
- [26] К.М. Лебединский, В.А. Мазурок, А.В. Нефедов. *Основы респираторной поддержки* (Человек, СПб., 2007)
- [27] И.А. Шурыгин. *Искусственная вентиляция легких как медицинская технология* (Издат. дом Бином, М., 2020)
- [28] Б.Д. Сумм. *Основы коллоидной химии* (Академия, М., 2006)
- [29] К.М. Лебединский, Д.А. Артюков, М.В. Борисов, Т.А. Громова, О.А. Сливин. *Анестезиология и реаниматология*, **59** (4), 72 (2014). [К.М. Lebedinskii, D.A. Artyukov, M.Y. Borisov, T.A. Gromova, O.A. Slivin. *Russ. J. Anaesthesiology and Reanimatology*, **59** (4), 72 (2014).]

- [30] ARDSNet Protocol. Режим доступа:
http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf
(проверено 04.02.2022)
- [31] К.М. Лебединский (ред.). *Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии* (Человек, СПб., 2015), 2-е изд.
- [32] И.Н. Лейдерман, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских, К.Ю. Крылов, К.М. Лебединский, В.А. Мазурок, Э.М. Николаенко, А.И. Ярошецкий. *Анестезиология и реаниматология*, **64** (4), 5 (2019). [I.N. Leyderman, A.I. Gritsan, I.B. Zabolotskikh, K.Yu. Krilov, K.M. Lebedinskii, V.A. Mazurok, E.M. Nikolaenko, A.I. Yaroshetsky. *Russ. J. Anaesthesiology and Reanimatology*, **64** (4), 5 (2019). DOI: 10.17116/anaesthesiology20190415]
- [33] G.C. White. *Equipment Theory for Respiratory Care. 4th ed.* (Delmar, 2005)
- [34] J.M. Cairo, S.P. Pilbeam. *Mosby's Respiratory Care Equipment. 8th ed.* (Mosby Elsevier, 2010)
- [35] А.В. Перфилова, Т.А. Громова, К.М. Лебединский, А.М. Зайчик. *Анестезиология и реаниматология*, **59** (1), 43 (2014). [A.V. Perfilova, T.A. Gromova, K.M. Lebedinskii, A.M. Zaichik. *Russ. J. Anaesthesiology and Reanimatology*, **59** (1), 43 (2014).]
- [36] P.T. Schumacker, R.W. Samsel. *Crit. Care Clin.*, **5**, 255 (1989).
- [37] И.А. Шурыгин. *Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии* (Невский Диалект, СПб., 2003)
- [38] А.И. Грицан, А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко, С.В. Гаврилин, Б.Р. Гельфанд, И.Б. Заболотских, А.А. Еременко, А.П. Зильбер, В.Л. Кассиль, М.Ю. Киров, А.П. Колесниченко, К.М. Лебединский, И.Н. Лейдерман, В.А. Мазурок, В.В. Мороз, М.И. Неймарк, Э.М. Николаенко, Д.Н. Проценко, В.А. Руднов, Д.В. Садчиков, М.А. Садритдинов, А.А. Солодов, К.Н. Храпов, С.В. Царенко. *Анестезиология и реаниматология*, **61** (1), 62 (2016). [A.I. Gritsan, A.I. Yaroshetskiy, A.V. Vlasenko, S.V. Gavrilin, B.R. Gel'fand, I.B. Zabolotskikh, A.A. Eremenko, A.P. Zil'ber, V.L. Kassil', M.Yu. Kirov, A.P. Kolesnichenko, K.M. Lebedinskii, I.N. Leyderman, V.A. Mazurok, V.V. Moroz, M.I. Neimark, E.M. Nikolaenko, D.N. Protzenko, V.A. Rudnov, D.V. Sadchikov, M.A. Sadritdinov, A.A. Solodov, K.N. Khrapov, S.V. Tzarenko. *Russ. J. Anaesthesiology and Reanimatology*, **61** (1), 62 (2016). DOI 10.18821/0201-7563-2016-61-1-62-70]