

Корреляция между изменениями
парциального давления кислорода
в артериальной крови, поглощения
кислорода и выделения углекислого
газа легкими при изменении
положительного давления
в конце выдоха: проспективное
наблюдательное исследование

Correlation between changes
in arterial blood oxygen partial pressure,
oxygen uptake and carbon dioxide
elimination by the lungs with changes
in positive end expiratory pressure:
a prospective observational study

Р.Ю. Овсянников¹, К.М. Лебединский^{1,2,*}

R.Iu. Ovsyannikov¹, K.M. Lebedinskii^{1,2,*}

¹ ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

² Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Реферат

Abstract

АКТУАЛЬНОСТЬ: Искусственная вентиляция легких остается основным методом протезирования внешнего дыхания, и поэтому в последние десятилетия внимание исследователей сосредоточено на вентиляционной стороне легочной функции, что отражают концепции открытого легкого и легочно-протективной вентиляции. Однако работу легкого — двухфазного массообменника с ограниченной емкостью — логично было бы оценивать по количественной динамике его газообменной производительности. Последняя зависит от легочной перфузии ничуть не меньше, чем от вентиляции, а для ее мониторинга клиницисты в последнее время получили метабологграф, предоставляющий объемные показатели поглощения кислорода в легких (VO_2) и выделения ими углекислого газа (VCO_2). **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить взаимозаменяемость метабологграфа и анализатора газов крови при настройке величины положительного давления конца выдоха (ПДКВ), сравнив динамические сдвиги VO_2 и VCO_2 с изменениями парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2) при стандартизованном изменении уровня ПДКВ. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование

INTRODUCTION: Since mechanical ventilation remains the main tool of respiratory support, ventilatory aspect of lung function fixed researchers' attention during last decades, which is reflected by open lung concept and lung-protective ventilation strategy. However, it seems logical to assess function of the lung — biphasic mass exchanger with limited capacity — measuring its gas exchange performance, depending upon lung perfusion the same extent as ventilation. Recently clinicians have got routine access to metabolographers, providing figures of lungs oxygen absorption (VO_2) and carbon dioxide exhalation (VCO_2). **OBJECTIVE:** To evaluate interchangeability of metabolographer data and arterial blood gases analysis as tools for positive end-expiratory pressure (PEEP) titration by comparison of dynamic VO_2 and VCO_2 changes with PaO_2 shifts after standardized PEEP changing. **MATERIALS AND METHODS:** A single-center prospective observational study included 41 patients underwent mechanical ventilation during general anesthesia for elective non-cardiothoracic surgery. After anesthesia induction and monitored parameters stabilization, PaO_2 , VCO_2 and VO_2 were measured before and after PEEP increasing from 2 to 5 mbar. Correlation was evaluated using Spearman coefficient in R-Studio



был включен 41 пациент, подвергшийся плановому общехирургическому вмешательству. После индукции общей анестезии и стабилизации мониторируемых параметров измеряли PaO₂, VCO₂ и VO₂ до и после увеличения ПДКВ с 2 до 5 см вод. ст. Статистическую обработку проводили в программе R-Studio с пакетом визуализации ggplot2, корреляцию оценивали при помощи коэффициента Спирмена. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** После увеличения ПДКВ у 15 пациентов сдвиг PaO₂ не превысил 5%, у 14 пациентов PaO₂ увеличилось, у 12 — уменьшилось. Коэффициент корреляции (*rh*) Спирмена между сдвигами VO₂ и PaO₂ составил 0,92 (при $p = 2,2 \times 10^{-16}$), между изменениями VCO₂ и PaO₂ — 0,77 (при $p = 3,75 \times 10^{-9}$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Динамические ряды VCO₂ и VO₂, полученные с помощью метабологафа, демонстрируют высокую корреляцию с динамикой PaO₂ при изменениях ПДКВ, что позволяет при подборе оптимальных значений конечно-эспираторного давления считать перечисленные показатели функционально взаимозаменяемыми. Обращает на себя внимание, что в значимой доле наблюдений уровень ПДКВ 5 см вод. ст., нередко выставляемый «по умолчанию» в рамках легочно-протективной вентиляции, избыточен с точки зрения газообменной производительности легких.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: искусственная вентиляция легких, положительное конечно-эспираторное давление, легочный газообмен, поглощение кислорода, анализ газов крови

* *Для корреспонденции:* Лебединский Константин Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; главный научный сотрудник Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия; Президент Федерации анестезиологов-реаниматологов России (ФАР); e-mail: mail@lebedinski.com

✉ *Для цитирования:* Овсянников Р.Ю., Лебединский К.М. Корреляция между изменениями парциального давления кислорода в артериальной крови, поглощения кислорода и выделения углекислого газа легкими при изменении положительного давления в конце выдоха: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022;4:36–43. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-4-36-43>

📅 *Поступила:* 12.06.2022

📅 *Принята к печати:* 05.09.2022

📅 *Дата онлайн-публикации:* 28.10.2022

with ggplot2 visualization package. **RESULTS:** After PEEP level increase, in 14 patients PaO₂ changes were < 5%, in 15 patients PaO₂ increase was observed, and in 12 patients PaO₂ has decreased. The Spearman correlation coefficient (*rh*) between VCO₂ and PaO₂ was 0.77 (p -value = 3.75×10^{-9}), between VO₂ and PaO₂ — $rh = 0.92$ (p -value = 2.2×10^{-16}). **CONCLUSIONS:** The VCO₂ and VO₂ dynamic changes obtained using metabolographer demonstrates high correlation with PaO₂ shifts followed PEEP changes, which makes the dynamic analysis of the first two indicators a possible non-invasive alternative for repeated arterial blood gases analysis during PEEP level titration. Notable fact is that in significant proportion of observations, PEEP level of 5 mbar, often recommended “by default” for lung-protective ventilation, is excessive from gas exchange performance point of view.

KEYWORDS: mechanical ventilation, positive end expiratory pressure, pulmonary gas exchange, oxygen consumption, blood gas analysis

* *For correspondence:* Konstantin M. Lebedinskiy — Dr. Med. Sci., professor and chairman, V.L. Vanevskii Department of Anaesthesiology and Reanimatology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; Chief Researcher, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia; President, Russian Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists (FAR), Russian representative, National Anaesthesiologists Societies Committee (NASC); e-mail: mail@lebedinski.com

✉ *For citation:* Ovsianikov R.Iu., Lebedinskiy K.M. Correlation between changes in arterial blood oxygen partial pressure, oxygen uptake and carbon dioxide elimination by the lungs with changes in positive end expiratory pressure: a prospective observational study. Annals of Critical Care. 2022;4:36–43. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-4-36-43>

📅 *Received:* 12.06.2022

📅 *Accepted:* 05.09.2022

📅 *Published online:* 28.10.2022

Введение

Конечно-эспираторное давление (в частности, положительное давление конца выдоха, ПДКВ) сегодня остается одним из немногих параметров, значения которых пока регламентированы наименее жестко [1], хотя роль ПДКВ в профилактике и лечении нарушений легочной функции сложно переоценить.

История поиска универсальной методики оптимизации ПДКВ длится уже более пятидесяти лет [2]. Но несмотря на то что еще в 1970-х годах было известно о многофакторном влиянии ПДКВ, в последние десятилетия фокус внимания был сконцентрирован в основном на биомеханике легких, когда наибольшую популярность получили кривые давление–объем с их точками перегиба, стресс-индекс, движущее давление (англ. driving pressure), анализ динамики конечно-эспираторного объема легких, а также многочисленные попытки визуализации посредством компьютерной томографии, ультразвука и биоимпеданса [1, 3–8]. К сожалению, несмотря на всесторонние поиски через биомеханические характеристики, до сих пор не существует единого «золотого стандарта», хотя необходимость индивидуального и регулярного подбора ПДКВ не вызывает сомнений [9], особенно после пандемии COVID-19 [10, 11]. Наиболее практичным алгоритмом на сегодняшний день остаются таблицы взаимно-сопряженных соотношений ПДКВ и фракции вдыхаемого кислорода (FiO₂), согласно которым сопряженное титрование этих двух параметров осуществляется до достижения целевых значений парциального давления кислорода артериальной крови (PaO₂) [12–14]. Регулярная жесткая критика этого подхода на протяжении двух десятков лет, в свою очередь, свидетельствует об отсутствии общей приемлемой альтернативы. Такая методика титрования отражает уже не биомеханику вентиляции, а эффективность газообменных процессов в легких на фоне оптимизации вентиляционно-перфузионных отношений, но требует многократного взятия проб артериальной крови.

В последние годы для оптимизации ПДКВ все большее внимание привлекает волюметрическая капнография [15–19], где динамический анализ кривой используют именно для оптимизации соотношения вентиляции и перфузии (V/Q). Показатель объемного выделения углекислого газа (VCO₂) можно получить и посредством метабологафа, в котором его наряду с волюметрической оксиметрией (VO₂) применяют для непрямой калориметрии. В метабологафе, однако, используется принципиально иной — трендовый — характер отображения данных (рис. 1), который позволяет по-новому взглянуть на динамические процессы газообмена, а также потенциально способен стать новым инструментом для

настройки параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в частности уровня конечно-эспираторного давления, на основе оптимизации вентиляционно-перфузионных отношений [20].

Цель исследования — сравнение изменений парциального давления кислорода в артериальной крови с динамическими сдвигами VCO₂ и VO₂ при стандартном изменении уровня ПДКВ.

Материалы и методы

В одноцентровое проспективное исследование включили 41 пациента, подвергшегося общей анестезии для планового оперативного лечения в хирургическом отделении № 1 клиники Петра Великого СЗГМУ им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург). Проведение

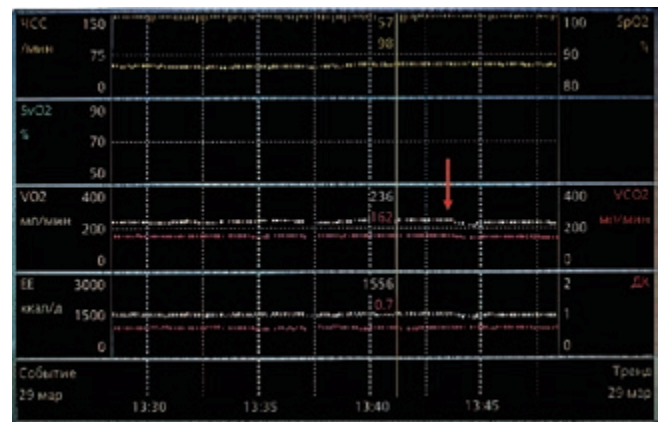


Рис. 1. Отображение временного ряда данных метабологафа M-COVX в виде графических трендов на мониторе CareScape B650 (GE HealthCare, США)

Демонстрация периода стабилизации показателей VO₂ и VCO₂ после индукции общей анестезии в течение 10–15 мин (до сплошной вертикальной полосы курсора). После стабилизации проведено изменение уровня ПДКВ (указано стрелкой) с 2 до 5 см вод. ст., далее наблюдается кратковременное снижение показателей VO₂ и VCO₂ с их последующим возвратом к стабильным исходным значениям.

Fig. 1. Displaying a time series of M-COVX metabolographer data in the form of graphic trends on the CareScape B650 monitor screen (GE HealthCare, USA)

Demonstration of the period of stabilization of VO₂ and VCO₂ indicators after general anesthesia induction for 10–15 minutes (up to a solid vertical cursor line). After stabilization, an increase of PEEP level was performed (indicated by vertical arrow) from 2 to 5 mbar and then short-time decrease of VO₂ and VCO₂ values were observed, followed by returning to stable initial levels.

исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, протокол № 10 от 30.10.2019.

Критерии включения:

- предстоящее плановое оперативное вмешательство в условиях седации, миоплегии, ИВЛ и мониторинга (электрокардиография, пульсоксиметрия, неинвазивное измерение артериального давления [АД]), исключая вмешательства на грудной клетке или сопровождающееся карбоксиперитонеумом;
- индекс массы тела (ИМТ) $< 40 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-2}$;
- согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- невозможность достижения стабильности показателей VO_2 и VCO_2 в пределах 97–103 % исходных значений;
- среднее АД $< 65 \text{ мм рт. ст.}$;
- пиковое давление в дыхательном контуре $\text{Ppeak} > 30 \text{ см вод. ст.}$;
- выраженный вегетативный ответ на боль во время наблюдения (увеличение частоты сердечных сокращений, АД);
- попытки самостоятельного дыхания.

По вышеприведенным критериям включения в исследование исходно было набрано 48 пациентов, в ходе исследования исключено 7 наблюдений. В итоге в исследование вошли 24 женщины и 17 мужчин, возраст участников составил 52 (46–62) года, индекс массы тела — 29,2 (26,1–33,9) $\text{кг} \cdot \text{м}^{-2}$, ASA II — $n = 12$, ASA III — $n = 29$. Ни у одного из пациентов ранее не были диагностированы заболевания легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких). Оперативные вмешательства включали: пластику грыж передней брюшной стенки ($n = 17$), резекцию щитовидной железы ($n = 12$), холецистэктомиию из мини-доступа ($n = 5$), геморроидэктомию ($n = 6$) и резекцию печени ($n = 1$).

Перед началом исследования всем пациентам проводили индукцию общей анестезии тиопенталом натрия ($4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ внутривенно) с дальнейшим переходом на галогенсодержащие анестетики (севофлуран или изофлуран), анальгезию осуществляли фентанилом, миорелаксацию — рокурония бромидом в начальной дозе $0,5 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$. Интубировали эндотрахеальной трубкой и проводили искусственную вентиляцию легких в полностью принудительном режиме с управлением по объему (CMV-VC), с дыхательным объемом (V_T) $7 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ предсказанной массы тела (ПМТ), частотой дыхания до достижения парциального давления углекислого газа в конце выдоха (P_{ETCO_2}) 32–35 мм рт. ст. и $\text{FiO}_2 < 0,85$ до достижения сатурации (SpO_2) $> 97\%$.

После индукции ожидали стабилизации параметров VO_2 и VCO_2 , полученных с помощью метаболического модуля M-COVX многофункционального монитора CareScape B650 в составе наркозного аппарата Datex-Ohmeda Avance (GE HealthCare, США). По достижении

стабильных (колебания менее 3 % по амплитуде) параметров на протяжении 3 мин фиксировали начальные значения $\text{VO}_{2(\text{start})}$ и $\text{VCO}_{2(\text{start})}$ и производили взятие пробы артериальной крови для анализа и фиксации исходной величины $\text{PaO}_{2(\text{start})}$.

Не меняя никаких других исходно заданных установок, увеличивали ПДКВ с 2 см вод. ст. до 5 см вод. ст. и в течение 5–10 мин наблюдали изменения VCO_2 и VO_2 по данным метабологафа. При изменении данных параметров фиксировали максимальное отклонение $\text{VCO}_{2(\text{max})}$ и $\text{VO}_{2(\text{max})}$, а затем ожидали их дальнейшей стабилизации ($\text{VCO}_{2(\text{end})}$ и $\text{VO}_{2(\text{end})}$) — отсутствия колебаний $> 3\%$ в течение 3 мин, после чего повторно брали пробу артериальной крови и фиксировали конечное значение $\text{PaO}_{2(\text{end})}$.

Статистический анализ

Статистическую обработку проводили в программе R-Studio (R Foundation for Statistical Computing) с пакетом визуализации ggplot2. Количественные данные представлены значением медианы и интерквартильным интервалом.

Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента корреляции Спирмена (rh). Нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$. Объем минимальной необходимой выборки определяли по формуле расчета (1) для корреляционного анализа [21] после статистической обработки данных первых 15 пациентов:

$$N = [(Z_\alpha + Z_\beta) : C]^2 + 3, \quad (1)$$

где N — минимальное необходимое число наблюдений; Z_α — стандартное нормальное отклонение для α -ошибки ($Z_\alpha = 1,645$ при $\alpha = 0,05$); Z_β — стандартное нормальное отклонение для β -ошибки ($Z_\beta = 1,282$ при $\beta = 0,10$); $C = 0,5 \cdot \ln[(1 + rh) : (1 - rh)]$, где rh — наименьшее значение коэффициента, полученное в результате статистического анализа первых 15 пациентов.

Для снижения влияния большого разброса исходных значений, отчасти вызванного разбросом значений FiO_2 , абсолютные величины сдвигов параметров переводили в соответствующие процентные эквиваленты:

$$\Delta \text{PaO}_2 (\%) = \frac{(\text{PaO}_{2(\text{end})} - \text{PaO}_{2(\text{start})})}{\text{PaO}_{2(\text{start})}} \times 100 \%. \quad (2)$$

$$\Delta \text{VCO}_2 (\%) = \frac{(\text{VCO}_{2(\text{max})} - \text{VCO}_{2(\text{start})})}{\text{VCO}_{2(\text{start})}} \times 100 \%. \quad (3)$$

$$\text{VO}_2 (\%) = \frac{(\text{VO}_{2(\text{max})} - \text{VO}_{2(\text{start})})}{\text{VCO}_{2(\text{start})}} \times 100 \%. \quad (4)$$

Критерием значимости отклонения ΔPaO_2 считали величину $> 5\%$ по модулю.

После статистического анализа данных первых 15 пациентов для пары ΔVCO_2 и ΔPaO_2 и пары ΔVO_2

и ΔPaO_2 из двух корреляционных коэффициентов был выбран наименьший ($rh = 0,72$) для использования в расчете объема выборки. Для $\alpha = 0,05$ и мощности исследования в 90 % ($\beta = 0,1$) необходимый минимальный объем выборки, согласно формуле (1), составил 17 наблюдений.

Результаты исследования

На момент включения в исследование характеристики пациентов и режима вентиляции были следующими: среднее АД — 83 (76–95) мм рт. ст., коэффициент минимальной альвеолярной концентрации анестетика — 1,0 (0,9–1,05), V_T — 450 (445–455) мл (7 мл · кг⁻¹ ПМТ), частота дыхания — 12 (11,8–12,1) мин⁻¹, ПДКВ — 2 см вод. ст., P_{peak} — 18 (16–21) см вод. ст., FiO_2 — 0,35 (0,3–0,4), PaO_2/FiO_2 — 466 (246–540) мм рт. ст., $PaO_{2(start)}$ — 128 (94–161) мм рт. ст., $VCO_{2(start)}$ — 165 (130–180) мл · мин⁻¹, $VO_{2(start)}$ — 192 (150–200) мл · мин⁻¹.

На одинаковый подъем ПДКВ на 3 см вод. ст. было получено три варианта реакций.

Значимое увеличение PaO_2 : 15 наблюдений с ΔPaO_2 12,57 % (10,11–16,21), ΔVCO_2 — 3,27 % (2,8–7,54), ΔVO_2 — 7,96 % (6,43–11,54).

Без значимых изменений: 14 наблюдений с ΔPaO_2 0,33 % (-1,15 ... 0), ΔVCO_2 — -0,28 % (-3,07 ... 0), ΔVO_2 — 0,07 % (-2,07 ... 0).

Значимое уменьшение PaO_2 : 12 наблюдений с ΔPaO_2 -10,75 % (-12,21 ... -7,37), ΔVCO_2 — -3,6 % (-2,53 ... -1,12), ΔVO_2 — -8,8 % (-10,12 ... -6,04).

Длительность отклонений с формированием характерных «горок» и «ямок» составила от 1 до 6 мин (в среднем около 2 мин).

Коэффициент корреляции Спирмена между VCO_2 и PaO_2 составил 0,77 (при $p = 3,75 \times 10^{-9}$), что достоверно отражает выраженную корреляционную зависи-

мость. Для пары VO_2 и PaO_2 такая зависимость оказалась еще сильнее, и коэффициент корреляции составил уже 0,92 (при $p = 2,2 \times 10^{-16}$) (рис. 2).

Обсуждение

Остановимся вначале на разнонаправленных сдвигах VO_2 и VCO_2 , которые в данном исследовании мы наблюдали у разных пациентов в ответ на однонаправленное изменение ПДКВ. Очевидно, что VO_2 и VCO_2 отражают динамику газообменной производительности легких, биофизическим эквивалентом которой является объемная скорость диффузии газов. Объемная скорость диффузии (V_x , мл · мин⁻¹), согласно модифицированной формуле Адольфа Фика, равна:

$$V_x = \Delta P \frac{S}{d} D_x, \tag{5}$$

где ΔP — градиент давления, S — площадь контакта, d — толщина мембраны и D_x — коэффициент диффузии [22].

Коэффициент диффузии, зависящий от физико-химических свойств молекул газа и диффузионной мембраны, не мог меняться во время данного исследования. Градиент давления очевидным образом меняется однонаправленно, то же самое можно сказать и о возможных изменениях толщины мембраны за счет степени растяжения альвеол и капилляров. Откуда же тогда разнонаправленные изменения VO_2 и VCO_2 ?

Единственным компонентом формулы (5), который при однонаправленном изменении ПДКВ может меняться разнонаправленно, остается площадь S поверхности контакта крови и альвеолярного газа. Ничего нового в таком представлении на самом деле нет: еще классическая схема зон John West (1963) [23] продемонстрировала значимость конкуренции вентиляции и кровотока

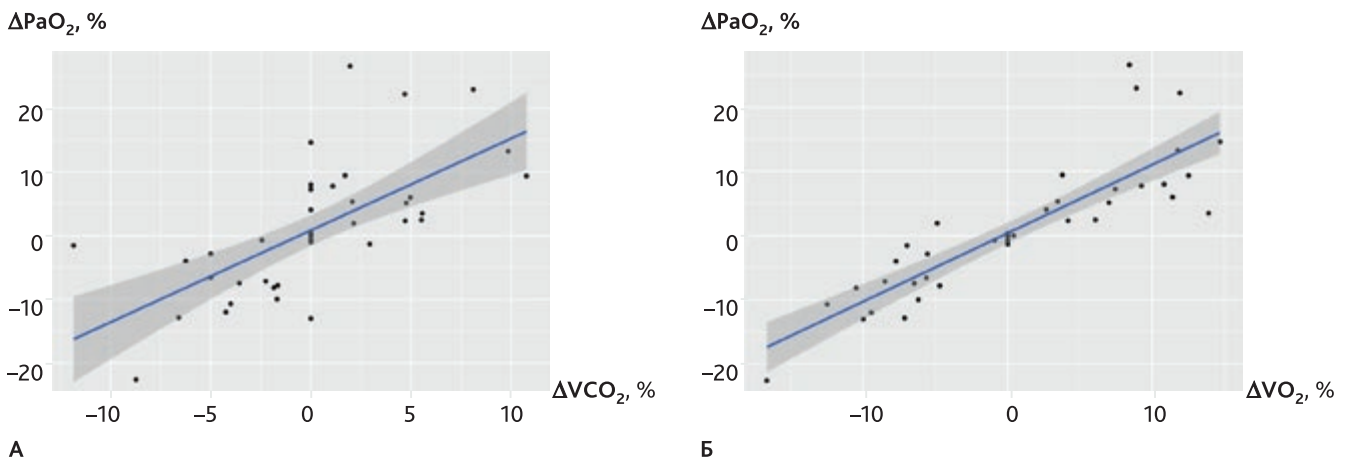


Рис. 2. Корреляционные графики для $\Delta VCO_2/\Delta PaO_2$ (А) и $\Delta VO_2/\Delta PaO_2$ (Б)
 Fig. 2. Correlation plots for $\Delta VCO_2/\Delta PaO_2$ (А) and $\Delta VO_2/\Delta PaO_2$ (Б)

за ограниченный внутренний объем легочного газообменника. Поэтому и влияние увеличения ПДКВ на газообменную производительность легких зависит от того, будут ли перфузироваться капилляры вновь раскрытых альвеол и в каких фазах дыхательного цикла эта перфузия будет возможна (вспомним «феномен водопада» у Дж. Веста!). Аналогично влияние на газообменную производительность снижения ПДКВ будет зависеть от того, какой пул альвеол будет преобладать после такого маневра — дерекрутированных или таких, вокруг которых при сохранении вентиляции восстановилась перфузия капилляров малого круга [24].

Насколько значим тот или иной сдвиг ПДКВ? В первом приближении выбранное нами повышение ПДКВ всего лишь на 3 см вод. ст. расширит первую зону Веста вниз на те же 3 см, что в горизонтальном положении пациента совсем не мало.

Отдельный важный вопрос — причина и механизм быстро обратимого характера сдвигов VO_2 и VCO_2 , наступающих в результате изменения уровня ПДКВ. С одной стороны, понятно, что манипуляции с вентиляционно-перфузионными соотношениями в легких неспособны изменить величины потребления кислорода и продукции углекислого газа тканями организма. С другой стороны, очень важно понимать, каким образом происходит возврат величин VO_2 и VCO_2 к исходным значениям при изменившейся величине эффективной поверхности контакта между кровью и альвеолярным газом. Поскольку все остальные параметры уравнений диффузии фиксированы, единственный возможный путь образования «горок» и «ямок» на трендах VO_2 и VCO_2 (т. е. возврата величины V_x к исходному стабильному значению) — изменение градиента давления ΔP за счет изменения состава смешанной венозной крови: при увеличении поверхности контакта градиенты снижаются, при снижении S они должны повышаться. Если, однако, не видеть динамику VO_2 и VCO_2 в предоставляемом метаболографом высоком временном разрешении, можно считать, что ничего не изменилось. Но развитие методов физиологического исследования вообще и мониторинга в частности всегда побуждают нас видеть предметы интереса (i) с меньшей инерционностью средств измерения и (ii) с частотой отсчетов, позволяющей получать без потерь все полезные компоненты сигнала. В строгой математической трактовке это отражают предел Г. Найквиста (1928) и теорема В.А. Котельникова (1933), а интересующее нас биофизическое явление описывается совсем не как повышение или снижение VO_2 или VCO_2 , а как быстрая смена знака производных dVO_2/dt и $dVCO_2/dt$ с плюса на минус («горка») или, напротив, с минуса на плюс («ямка»).

В нашем исследовании возврат к исходным значениям VO_2 происходил всегда, в то время как возвращения $VCO_{2(end)}$ к точным величинам значения $VCO_{2(start)}$ мы не отметили в пяти наблюдениях, хотя общий рисунок «горок» или «ямок» и при этом был сохранен.

Такая особенность может быть связана с большей химической емкостью поглощения для углекислого газа, «демпфирующей» колебания его продукции и выделения [25].

Тот факт, что у 12 из 41 пациента в ответ на повышение ПДКВ с 2 до «минимально-протективных» 5 см вод. ст. [26] происходило преходящее снижение VO_2 и VCO_2 , побуждает нас задуматься о том, насколько легочно-протективная вентиляция в действительности эффективна с точки зрения газообменной производительности легких.

Такие выводы могут оказаться справедливыми не только для настройки уровня ПДКВ, но и для других параметров, исходно регламентированных более жестко [27].

Стоит сказать и об ограничениях данного метода, к которым относятся: невозможность анализа VO_2 при $FiO_2 > 85\%$ (технический максимум прибора [28]), необходимость исходной стабилизации параметров VO_2 и VCO_2 , что требует как стабильного уровня метаболизма, так и стабильных объемов и частоты дыхания. Эти условия в целом достигаются у релаксированных и седатированных пациентов в полностью принудительном режиме с управлением по объему.

В данное исследование были включены пациенты, проходящие плановое оперативное вмешательство, у которых индекс PaO_2/FiO_2 не соответствовал критериям острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), поэтому методика, несомненно, требует дополнительного анализа на соответствующей группе пациентов. Хотя у ряда пациентов отмечался индекс $PaO_2/FiO_2 < 300$, эта особенность связана не с развитием ОРДС, а характерна для ИВЛ во время общей анестезии без применения ПДКВ [29]; в нашем же случае мы имели дело еще и с пациентами, «официально» и «неофициально» перенесшими COVID-19.

Авторы понимают, что оптимизация диффузионного потенциала легких не означает в то же время оптимизации, например, биомеханических параметров их вентиляции. Однако определенная заикленность коллег на протяжении нескольких десятилетий исключительно на вентиляционной стороне легочной функции, логически вытекающая из многолетней (до появления рутинно доступной экстракорпоральной мембранной оксигенации) безальтернативности ИВЛ при тяжелой дыхательной недостаточности, мотивировала нас изолированно изучить другой критерий оптимизации — диффузионный. Ведь наша конечная цель — не оптимальная вентиляция, а максимальный газообмен.

Заключение

Данные VCO_2 и VO_2 , полученные с помощью метаболографа, имеют высокодостоверную корреляционную связь со сдвигами PaO_2 при изменениях ПДКВ, что делает

перечисленные данные функционально взаимозаменяемы критериями настройки оптимальных значений конечно-экспираторного давления. VO_2 по сравнению с VCO_2 в нашем исследовании имел более сильную корреляционную связь и предсказательную способность. Более глубокий анализ данной методики, включая разработку на ее основе алгоритма оптимизации ПДКВ, требует дальнейших исследований, в том числе и у пациентов с ОРДС. Обращает на себя внимание тот факт, что в 12 из 41 наблюдения уровень ПДКВ 5 см вод. ст. является избыточным с точки зрения газообменной производительности легких.

Конфликт интересов. К.М. Лебединский — президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Р.Ю. Овсянников заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. K.M. Lebedinskii is the President of the all-Russian public organization «Federation of anesthesiologists and reanimatologists». R. Yu. Ovsyannikov declares that he has no competing interests.

ORCID авторов:

Овсянников Р.Ю. — 0000-0002-3681-6891

Вклад авторов. Оба автора в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. Both authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, протокол № 10 от 30.10.2019. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследования.

Ethics approval. The study was approved by the local Ethical Committee of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (reference number: 10-30.10.2019). All the patients have undersigned standard informed consent paper.

Лебединский К.М. — 0000-0002-5752-4812

Литература/References

[1] 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 [Yaroshetsky A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N., et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2020; 2: 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215 (In Russ)]

[2] Sahetya S., Goligher E., Brower R. Fifty Years of Research in ARDS. Setting Positive End-expiratory Pressure in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(11): 1429–38. DOI: 10.1164/rccm.201610-2035CI

[3] Gattinoni L., Caironi P., Pelosi P., et al. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(9): 1701–11. DOI: 10.1164/ajrccm.164.9.2103121

[4] Grasso S., Terragni P., Mascia L., et al. Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med*. 2004; 32(4): 1018–27. DOI: 10.1097/01.ccm

[5] Wolf G.K., Gómez-Laberge C., Rettig J.S., et al. Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in experimental acute lung injury. *Crit Care Med*. 2013; 41(5): 1296–304. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182771516

[6] Amato M.B.P., Meade M.O., Slutsky A.S., et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015; 372(8): 747–55. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639

[7] Bouhemad B., Brisson H., Le-Guen M., et al. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183(3): 341–7. DOI: 10.1164/rccm.201003-0369OC

[8] 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; (3): 51–4. [Ruchina E.V., Charnin S.A., Lebedinsky K.M., Mazurok V.A. Assessment of functional residual capacity and oxygen consumption during PEEP trial procedure. *Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology)*. 2013; (3): 51–4. (In Russ)]

[9] Gattinoni L., Marini J.J. In search of the Holy Grail: identifying the best PEEP in ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2022; 48: 728–31. DOI: 10.1007/s00134-022-06698-x

[10] Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М. и др. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2022; 1: 5–140. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-1-5-140 [Zabolotskikh I.B., Kirov M.Yu., Lebedinskii K.M., et al. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. *Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines*.

- Annals of Critical Care. 2022; 1: 5–140. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-1-5-140 (In Russ)]
- [11] Овезов А.М., Яворовский А.Г., Зыбин К.Д. и др. Эволюция методических рекомендаций по анестезиолого-реанимационному обеспечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 3: 8–14. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-8-14 [Ovezov A.M., Yavorovskiy A.G., Zybin K.D., et al. Evolution of guidelines on anesthesia and intensive care for patients with COVID-19: Editorial. Annals of critical care. 2020; 3: 8–14. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-8-14 (In Russ)]
- [12] ARDSnet.org [Internet]. Massachusetts: The NHLBI ARDS Network. 1p. [cited: 26.06.2022] Available from: http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf (Accessed June 10, 2022)
- [13] Meade M.O., Cook D.J., Guyatt G.H., et al.; Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008; 299(6): 637–45. DOI: 10.1001/jama.299.6.637
- [14] Brower R.G., Lanken P.N., MacIntyre N., et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004; 351(4): 327–36. DOI: 10.1056/NEJMoa032193
- [15] Blankman P., Shono A., Hermans B.J.M., et al. 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. Br J Anaesth. 2016; 116(6): 862–9. DOI: 10.1093/bja/aew116
- [16] Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Резепов Н.А., Гельфанд Б.Р. Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозной ОДН: статическая петля «давление–объем» или транспульмональное давление? Анестезиол. и реаниматол. 2014; (4): 53–9. [Yaroshetskiy A.I., Protsenko D.N., Rezepov N.A., Gelfand B.R. Positive end-expiratory pressure adjustment in parenchymal respiratory failure: static pressure-volume loop or transpulmonary pressure? Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). 2014; (4): 53–9. (In Russ)]
- [17] Tolnai J., Fodor G.H., Babik B., et al. Volumetric but Not Time Capnography Detects Ventilation/Perfusion Mismatch in Injured Rabbit Lung. Front Physiol. 2018; 9: 1805. DOI: 10.3389/fphys.2018.01805
- [18] Kreimeier P., Böhm S.H., Tusman G. Clinical use of volumetric capnography in mechanically ventilated patients. J Clin Monit Comput. 2020; 34(1): 7–16. DOI: 10.1007/s10877-019-00325-9
- [19] Böhm S.H., Kreimeier P., Tusman G., et al. Volumetric capnography for analysis and optimization of ventilation and gas exchange. Anaesthesist. 2020; 69(5): 361–70. [Article in German] DOI: 10.1007/s00101-020-00747-0
- [20] Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. 2019; 4: 5–19. [Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., et al. Metabolic monitoring and nutritional support on prolonged mechanically ventilated (MV) patients. Clinical guidelines. Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). 2019; 4: 5–19. (In Russ)]
- [21] Hulley S.B., Cummings S.R., Browner W.S., et al. Designing Clinical Research. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 2013. P. 79.
- [22] Деев А.И., Владимиров Ю.А., Рошупкин Д.И., Потапенко А.Я. Потоки веществ в результате диффузии и электродиффузии. Биофизика. М.: Медицина, 1983: 20–4. [Deev A.I., Vladimirov Yu.A., Roschupkin D.I., Potapenko A.Ya. Potoki veshchestv v rezultate diffuzii i elektrodifuzii. Biofizika. M.: Medicina, 1983: 20–4. (In Russ)]
- [23] West J.B. Distribution of gas and blood in the normal lungs. Br Med Bull. 1963; 19: 53–65.
- [24] Овсянников Р.Ю., Громова Т.А., Молошнева В.А. и др. Физика и физиология вентиляционно-перфузионного сопряжения: обоснование и начальный опыт выбора конечно-экспираторного давления при механической вентиляции легких. Журнал технической физики. 2022; 92(7): 1004–17. DOI: 10.21883/JTF.2022.07.52658.27-22 [Ovsiannikov R.Yu., Gromova T.A., Moloshneva V.A., et al. Physics and physiology of ventilation-perfusion coupling: substantiation and initial experience of end-expiratory pressure choice during mechanical ventilation. Technical Physics. 2022; 92(7): 1004–17. DOI: 10.21883/JTF.2022.07.52658.27-22 (In Russ)]
- [25] Beachey W. Respiratory Care Anatomy and Physiology. 2nd ed. Mosby, 2007: 160–3.
- [26] Кузьков В.В., Суборов Е.В., Фот Е.В. и др. Послеоперационные дыхательные осложнения и ОРДС легче предупредить, чем лечить. Анестезиология и реаниматология. 2016; 61(6): 461–8. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-6-461-468 [Kuz'kov V.V., Suborov E.V., Fot E.V. Postoperative pulmonary complications and acute respiratory distress syndrome—better prevent than treat! Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). 2016; 61(6): 461–8. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-6-461-468 (In Russ)]
- [27] Кашерининов И.Ю., Мазурок В.А., Баутин А.Е. и др. Влияние параметров вентиляции на газообмен и механику дыхания у пациентов без выраженных респираторных и гемодинамических расстройств в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(5): 332–6. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-5-332-336 [Kasherinov I.Yu., Mazurok V.A., Bautin A.E., et al. The impact of the mechanical ventilation parameters on the respiratory mechanics and gas exchange in postoperative CABG patients without severe gas and hemodynamic disorders. Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). 2017; 62(5): 332–6. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-5-332-336 (In Russ)]
- [28] Datex-Ohmeda Compact Airway modules. Technical Reference Manual Slot. Document No. 8001009-1. DATEX-OHMEDA, Finland. 2001. P. 7.
- [29] Hedenstierna G., Tokics L., Scaramuzza G., et al. Oxygenation Impairment during Anesthesia: Influence of Age and Body Weight. Anesthesiology. 2019; 131(1): 46–57. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002693. PMID: 31045901