

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЁРТВЫХ ПРОСТРАНСТВ МЕТОДОМ КАПНОВОЛЮМЕТРИИ

Т.А. МИРОШКИНА, С.А. ШУСТОВА

Кафедра патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

В работе представлена информация о респираторном мёртвом пространстве – части дыхательного объёма, не принимающей участия в газообмене. Описаны анатомическое и альвеолярное мёртвые пространства, которые вместе образуют физиологическое мёртвое пространство. В статье описаны методы определения объёма мёртвых пространств с помощью капноволюметрии. Объём физиологического мёртвого пространства рассчитывают, используя уравнение С. Bohr. Объём анатомического мёртвого пространства можно определить, используя метод равных площадей, предложенный W.S. Fowler. Объём альвеолярного мёртвого пространства – разность объёмов физиологического и анатомического мёртвых пространств. При патологии объём альвеолярного и, следовательно, физиологического мёртвого пространства может значительно увеличиваться. Определение объёма мёртвого пространства является значимым критерием для диагностики и прогнозирования исхода ряда заболеваний.

Ключевые слова: физиологическое мёртвое пространство, анатомическое мёртвое пространство, альвеолярное мёртвое пространство, капноволюметрия, объёмная капнограмма.

Для цитирования: Мирошкина ТА, Шустова СА. Определение объёма дыхательных мёртвых пространств методом капноволюметрии. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477>

MEASUREMENT OF LUNG DEAD SPACE VOLUME BY CAPNOVOLUMETRY

T.A. MIROSHKINA, S.A. SHUSTOVA

Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

The article provides information on the lung dead space – a part of the respiratory volume that does not participate in gas exchange. The anatomical and alveolar dead spaces jointly together form the physiological dead space. The article describes methods for determining the volume of dead spaces using the capnovolumetry. The volume of physiological dead space is calculated using the C. Bohr equation. The volume of anatomical dead space can be determined using the equal area method proposed by W.S. Fowler. The volume of the alveolar dead space is the difference of volumes of the physiological and anatomical dead spaces. In pathology, the volume of the alveolar space and, consequently, physiological dead space can increase significantly. Determination of the volume of dead space is the significant criterion for diagnostic and predicting the outcome of a number of diseases.

Keywords: Physiological dead space, anatomical dead space, alveolar dead space, capnovolumetry, volumetric capnography.

For citation: Miroshkina TA, Shustova SA. Opredelenie ob'yoma dykhatel'nykh myortvykh prostranstv metodom kapnovolyumetrii [Measurement of lung dead space volume by capnovolumetry]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477>

ВВЕДЕНИЕ

Мёртвое пространство – это часть дыхательного объёма, которая не принимает участия в газообмене. Выделяют анатомическое и альвеолярное мёртвые пространства и их сумму – физиологическое мёртвое пространство [1]. Бронхолёгочная система состоит из проводящих воздухоносных путей, транзитной и респираторной зоны. Проводящие воздухоносные пути включают полость носа и рта, глотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16 порядка включительно. Они обеспечивают поступление воздуха в альвеолы. Поскольку в проводящих воздухоносных путях нет альвеол и, следовательно, они не могут принимать участия в газообмене, их называют анатомическим мёртвым пространством. Объём анатомического мёртвого пространства у каждого человека довольно постоянен и примерно равен идеальной массе тела в фунтах [2].

Последние 7 генераций воздухоносных путей представлены дыхательными бронхиолами, альвеолярными ходами и альвеолярными мешочками. Каждое из этих образований даёт начало альвеолам. В альвеолах происходит газообмен между

воздухом и кровью капилляров малого круга кровообращения: кислород диффундирует в кровь, углекислый газ – из крови в альвеолы. Таким образом, респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и мешочки образуют респираторные отделы лёгких; в этих отделах в зависимости от соотношения площади респираторной поверхности и общей поверхности структуры и, следовательно, от интенсивности газообмена выделяют респираторную и транзитную зоны [3].

В норме вентилируемые альвеолы хорошо перфузируются; это необходимо для эффективного газообмена в лёгких. Вентиляционно-перфузионное отношение составляет от 0,8 до 1 [4]. Небольшое количество альвеол, которые вентилируются, но не перфузируются, образует альвеолярное мёртвое пространство. В норме его объём составляет не более 15 мл.

При патологии объём альвеолярного и, следовательно, физиологического мёртвых пространств может значительно увеличиваться [5-8]. Причиной такого увеличения является нарушение вентиляционно-перфузионного отношения в результате гиперинфляции лёгких или снижения лёгочной перфузии

[4, 9-11]. Определение объёма мёртвого пространства является значимым критерием для диагностики [12-17], прогнозирования исхода [18-21] и оценки эффективности терапии ряда заболеваний, в том числе при использовании искусственной вентиляции лёгких [21-30].

Определение объёма мёртвого пространства по Bohr

Концепция дыхательного мёртвого пространства была введена более ста лет назад С. Bohr [31]. С. Bohr исходил из того, что выдыхаемый воздух включает две составляющие: первая контактирует с кровью лёгочных капилляров и принимает участие в газообмене, вторая в обмене газов не участвует. Вторая доля – это воздух из дыхательного мёртвого пространства (под мёртвым пространством в данном случае понимается физиологическое мёртвое пространство). Таким образом,

$$VT = VA + VD_{phys}$$

где VT – дыхательный объём,
VA – объём альвеолярного воздуха,
VD_{phys} – объём физиологического мёртвого пространства.

Выдыхаемый воздух содержит ничтожно малое количество CO₂, и им можно пренебречь; весь углекислый газ поступает в выдыхаемый воздух из альвеолярного воздуха, куда он попадает из капилляров малого круга кровообращения. Во время выдоха насыщенный углекислым газом альвеолярный воздух разводится воздухом мёртвого пространства; это приводит к падению концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе по сравнению с воздухом альвеолярным.

Количество CO₂ в альвеолярном воздухе равно произведению объёма альвеол и концентрации CO₂ в альвеолах. Это количество не меняется после перемешивания альвеолярного воздуха с воздухом мёртвого пространства. Таким образом,

$$VT \times F\bar{E}CO_2 = VA \times FACO_2$$

где F $\bar{E}CO_2$ – концентрация CO₂ в смешанном выдыхаемом воздухе,
FACO₂ – концентрация CO₂ в альвеолярном воздухе.

$$VA = VT - VD_{phys}, \text{ следовательно } VT \times F\bar{E}CO_2 = (VT - VD_{phys}) \times FACO_2$$

$$VT \times F\bar{E}CO_2 = VT \times FACO_2 - VD_{phys} \times FACO_2$$

$$VD_{phys} \times FACO_2 = VT \times FACO_2 - VT \times F\bar{E}CO_2$$

$$VD_{phys} \times FACO_2 = VT \times (FACO_2 - F\bar{E}CO_2)$$

$$\frac{VD_{phys}}{VT} = \frac{FACO_2 - F\bar{E}CO_2}{FACO_2}$$

Концентрация углекислого газа в воздухе пропорциональна его парциальному давлению, поэтому последнее уравнение можно записать в следующем виде (уравнение Bohr):

$$\frac{VD_{phys}}{VT} = \frac{PACO_2 - P\bar{E}CO_2}{PACO_2}$$

где PACO₂ – парциальное давление CO₂ в альвеолярном воздухе,
P $\bar{E}CO_2$ – парциальное давление CO₂ в смешанном выдыхаемом воздухе.

Соотношение VD_{phys}/VT отражает эффективность вентиляции лёгких [32]. В норме VD_{phys}/VT не превышает 0,35 [1, 2].

$$VD_{phys} = VT \times \frac{FACO_2 - F\bar{E}CO_2}{FACO_2} = VT \times \frac{PACO_2 - P\bar{E}CO_2}{PACO_2}$$

Таким образом, в расчётах С. Bohr используются два измерения выдыхаемого углекислого газа: содержание CO₂ в смешанном выдыхаемом воздухе и содержание CO₂ в альвеолярном воздухе; последнее С. Bohr оценивал по образцу газа, собранного в конце выдоха. Результаты расчётов объёма мёртвого пространства по С. Bohr хорошо коррелировали с данными анатомических исследований воздухоносных путей. Таким образом, уравнение С. Bohr позволяло неинвазивно оценить степень эффективности вентиляции [32], однако для определения переменных, необходимых для расчёта мёртвого пространства, требовалось сложное, малодоступное оборудование. Кроме того, было показано, что, конечно, экспираторная и альвеолярная концентрации углекислого газа могут существенно различаться, особенно у лиц с респираторной патологией [33].

В 1938 году Н. Enghoff, признавая проблему корректного определения альвеолярного содержания углекислого газа, предложил модификацию уравнения С. Bohr, в которой вместо парциального давления CO₂ в альвеолярном воздухе (PACO₂) используется парциальное напряжение CO₂ в артериальной крови (PaCO₂) [34] (уравнение Bohr-Enghoff):

$$\frac{VD}{VT} = \frac{PaCO_2 - P\bar{E}CO_2}{PaCO_2}$$

PaCO₂ Н. Enghoff получил из образца артериальной крови, а P $\bar{E}CO_2$ – с помощью мешка Дугласа.

Действительно, в идеальном лёгком с идеальным соответствием вентиляции и перфузии (V/Q) PaCO₂ был бы эквивалентен PACO₂. Однако соответствие V/Q никогда не бывает идеальным, и PACO₂ всегда меньше PaCO₂ из-за наличия в лёгких областей с низким вентиляционно-перфузионным отношением. Следовательно, при использовании уравнения Bohr-Enghoff физиологическое мёртвое пространство переоценивается [35-37].

По мнению Tusman G et al [33] замена PACO₂ на PaCO₂ по Н. Enghoff приводит к путанице в понимании механизмов формирования мёртвого пространства. Эта замена не позволяет различить увеличение PaCO₂ из-за отсутствия перфузии вентилируемых альвеол (что является истинным мёртвым пространством), и увеличение PaCO₂, возникающее вследствие наличия функционального шунта – перфузии невентилируемых областей. Однако совместное применение подходов С. Bohr и Н. Enghoff позволяет получить наиболее полное представление о состоянии респираторной системы [36, 38]: уравнение Bohr-Enghoff оценивает глобальную эффективность газообмена, уравнение Bohr – объём физиологического мёртвого пространства, а разность значений VD_{phys}/VT, рассчитанных по Bohr-Enghoff и по Bohr, – вклад шунта в неэффективность дыхания.

В настоящее время объём физиологического мёртвого пространства и его отношение к объёму выдоха можно рассчитать с помощью капноволюметрии. Капнографическая кривая представлена на рис. 1.

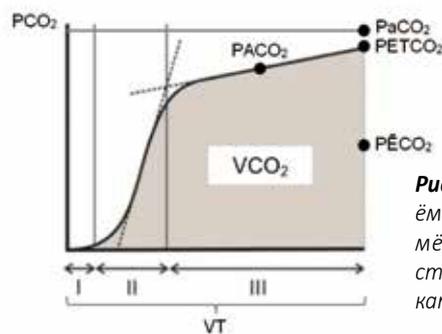


Рис. 1 Определение объёма физиологического мёртвого пространства по Bohr с помощью капноволюметрии

Капноволюметрия – метод определения содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе, при котором изучается зависимость содержания CO_2 от объёма выдыхаемого воздуха. Капнографическая кривая включает 3 фазы:

1. Воздух из анатомического мёртвого пространства, практически не содержащий CO_2
2. Смешанный воздух из воздухоносных путей и респираторной зоны лёгких (отмечается крутой подъём концентрации углекислого газа)
3. Альвеолярное плато (незначительное увеличение концентрации углекислого газа отражает неравномерность вентиляции и перфузии).

PACO_2 – среднее парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе; PaCO_2 – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (с помощью капноволюметрии не определяется); PETCO_2 – конечное эспираторное парциальное давление углекислого газа; PECO_2 – парциальное давление углекислого газа в смешанном выдыхаемом воздухе; VCO_2 – объём углекислого газа в выдыхаемом воздухе; VT – дыхательный объём.

Среднее парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе (PACO_2) равно ординате средней точки 3 фазы капнограммы [39, 40]. Парциальное давление CO_2 в смешанном выдыхаемом воздухе (PECO_2) определяют с учётом объёма углекислого газа в выдыхаемом воздухе (VCO_2) и дыхательного объёма (VT). VCO_2 равен площади под капнографической кривой.

Если в дополнение к капноволюметрии исследовать парциальное напряжение CO_2 в артериальной крови, можно оценить глобальную эффективность газообмена на основе подхода H. Enghoff.

Определение объёма мёртвого пространства по Fowler

В конце 40-х годов прошлого века был разработан быстро реагирующий азотометр, что позволило W.S. Fowler определить объём анатомического мёртвого пространства, измеряя концентрацию азота на выдохе после вдоха 99,6 % кислорода [41, 42]. Аппарат W.S. Fowler построил график зависимости концентрации выдыхаемого азота от объёма выдоха (рис. 2, слева). Начальная часть выдыхаемого газа (фаза I) не содержит азота; следующий сегмент (фаза II) характеризуется постепенным увеличением концентрации азота до достижения плато (фаза III) [43]. Фаза I представляет газ анатомического мёртвого пространства,

фаза III – альвеолярный газ, а фаза II – смешанный газ из воздухоносных путей и альвеол. Наклон фазы II отражает различия в длине дыхательных путей: в то время как из воздухоносных путей меньшей длины начинает выделяться альвеолярный газ, более длинные пути по-прежнему выводят газ из анатомического мёртвого пространства.

Для определения объёма мёртвого пространства W.S. Fowler предложил экстраполировать фазу III влево и провести вертикальную линию через середину фазы II таким образом, чтобы области A и B имели равные площади. Точка пересечения этой вертикальной линии с осью объёма отражает величину мёртвого пространства. W.S. Fowler назвал его физиологическим мёртвым пространством, однако в настоящее время не вызывает сомнения, что это анатомическое мёртвое пространство.

Концепция W.S. Fowler получила развитие в работах ряда исследователей [39, 44-48]. Bartels J et al (1954) показали, что между кривыми концентрации азота, кислорода, углекислого газа и гелия против объёма выдоха нет значимых различий [44]. Таким образом, определение объёма анатомического мёртвого пространства методом W.S. Fowler можно проводить на основе капнограммы вместо нитрограммы (рис. 2, справа). В этом случае в качестве индикаторного газа выступает CO_2 , а в предварительном использовании чистого кислорода нет необходимости.

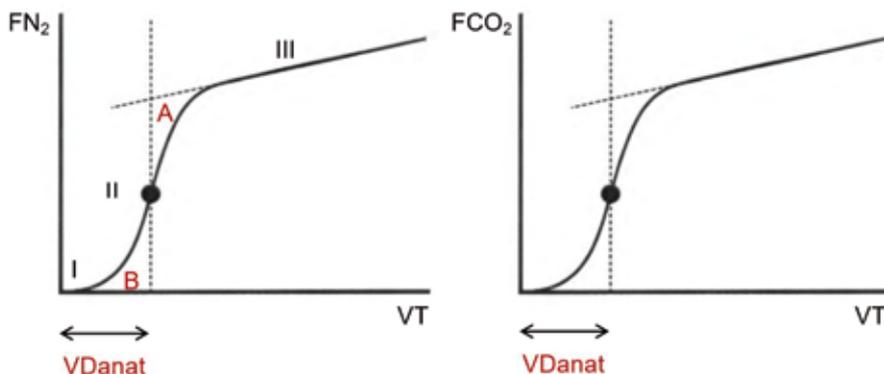
Определив объёмы физиологического и анатомического мёртвых пространств (VD_{phys} и VD_{anat} соответственно), можно рассчитать объём альвеолярного мёртвого пространства (VD_{alv}):

$$\text{VD}_{\text{alv}} = \text{VD}_{\text{phys}} - \text{VD}_{\text{anat}}$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объём мёртвого пространства представляет собой информативный показатель, характеризующий состояние системы внешнего дыхания. При ряде заболеваний наблюдается нарушение вентиляционно-перфузионного отношения с увеличением альвеолярного и, следовательно, физиологического мёртвых пространств; оценка этих показателей используется в диагностике, прогнозировании течения и исхода патологии. Разработка методики капноволюметрии позволила упростить измерение объёмов мёртвых пространств (физиологического, анатомического и альвеолярного), сделать процедуру их определения неинвазивной, расширив, таким образом, возможности применения этих показателей в клинической практике.

Рис. 2 Определение объёма анатомического мёртвого пространства по Fowler. Слева – нитрограмма – график зависимости концентрации азота в выдыхаемом воздухе от объёма выдыхаемого воздуха; записывается после вдоха 99,6 % кислорода. Справа – объёмная капнограмма – график зависимости концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе от объёма выдыхаемого воздуха. VD_{anat} – объём анатомического мёртвого пространства



ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гриппи МА. Патофизиология лёгких. Пер. с англ. Москва, РФ: Бином; 2005. 304 с.
1. Grippi MA. *Patofiziologiya lyogkikh [Pulmonary pathophysiology]*. Per. s angl. Moscow, RF: Binom; 2005. 304 p.
2. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы. Пер. с англ. Москва, РФ: Мир; 1988. 196 с.
2. Uest Dzh. *Fiziologiya dykhaniya. Osnovy [Respiratory physiology. The essentials]*. Per. s angl. Moscow, RF: Mir; 1988. 196 p.
3. Шишкин ГС, Устюжанинова НВ, Гладырь СН. Оценка интенсивности газообмена в микроструктурах лёгочного ацинуса с использованием аналитического моделирования. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2007;26:7-12.
3. Shishkin GS, Ustyuzhaninova NV, Gladyr SN. Otsenka intensivnosti gazoobmena v mikrostrukturakh lyogochного atsinusa s ispol'zovaniem analiticheskogo modelirovaniya [Rating of intensity of gas exchange in microstructures of lung acinus with use of analytical modelling]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2007;26:7-12.
4. Науменко ЖК, Черняк АВ, Неклюдова ГВ, Чучалин АГ. Вентиляционно-перфузионное отношение. *Практическая пульмонология*. 2018;4:86-90.
4. Naumenko ZhK, Chernyak AV, Neklyudova GV, Chuchalin AG. Ventilyatsionno-perfuzionnoe otnoshenie [Ventilation/perfusion ratio]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018;4:86-90.
5. Noble MIM, Langley F, Buckman M, Vernon P, Seed A, Jewkes R, et al. Comparison of ventilation/perfusion lung-imaging and dead-space measurements in airway disease. *Clin Sci*. 1981;60(1):17-23. Available from: <https://doi.org/10.1042/cs0600017>
5. Noble MIM, Langley F, Buckman M, Vernon P, Seed A, Jewkes R, et al. Comparison of ventilation/perfusion lung-imaging and dead-space measurements in airway disease. *Clin Sci*. 1981;60(1):17-23. Available from: <https://doi.org/10.1042/cs0600017>
6. Drummond GB, Fletcher R. Editorial II: Dead-space: invasive or not? *Br J Anaesth*. 2006;96(1):4-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aei289>
6. Drummond GB, Fletcher R. Editorial II: Dead-space: invasive or not? *Br J Anaesth*. 2006;96(1):4-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aei289>
7. Murias G, Blanch L, Lucangelo U. The physiology of ventilation. *Resp Care*. 2014;59(11):1795-807. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.03377>
7. Murias G, Blanch L, Lucangelo U. The physiology of ventilation. *Resp Care*. 2014;59(11):1795-807. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.03377>
8. Plantier L, Delclaux C. Increased physiological dead space at exercise is a marker of mild pulmonary or cardiovascular disease in dyspneic subjects. *Eur Clin Respir J*. 2018;5(1):1492842. Available from: <https://doi.org/10.1080/2018525.2018.1492842>
8. Plantier L, Delclaux C. Increased physiological dead space at exercise is a marker of mild pulmonary or cardiovascular disease in dyspneic subjects. *Eur Clin Respir J*. 2018;5(1):1492842. Available from: <https://doi.org/10.1080/2018525.2018.1492842>
9. Hamazaki N, Masuda T, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Maekawa E, et al. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure. *Respirology*. 2018;24(2):154-61. Available from: <https://doi.org/10.1111/resp.13432>
9. Hamazaki N, Masuda T, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Maekawa E, et al. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure. *Respirology*. 2018;24(2):154-61. Available from: <https://doi.org/10.1111/resp.13432>
10. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan A-T, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2018;27(147):170062. Available from: <https://doi.org/10.1183/16000617.0062-2017>
10. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan A-T, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2018;27(147):170062. Available from: <https://doi.org/10.1183/16000617.0062-2017>
11. Smith JR, Olson TP. Ventilatory constraints influence physiological dead space in heart failure. *Exp Physiol*. 2018;104(1):70-80. Available from: <https://doi.org/10.1113/ep087183>
11. Smith JR, Olson TP. Ventilatory constraints influence physiological dead space in heart failure. *Exp Physiol*. 2018;104(1):70-80. Available from: <https://doi.org/10.1113/ep087183>
12. Fowler WS. Lung function studies. V. Respiratory dead space in old age and in pulmonary emphysema. *J Clin Invest*. 1950;29(11):1439-44.
12. Fowler WS. Lung function studies. V. Respiratory dead space in old age and in pulmonary emphysema. *J Clin Invest*. 1950;29(11):1439-44.
13. Lucangelo U, Blanch L. Dead space. In: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J. *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2006. p. 17-20. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-37363-2_5
13. Lucangelo U, Blanch L. Dead space. In: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J. *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2006. p. 17-20. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-37363-2_5
14. Левитэ ЕМ, Уклонский АН, Кулаков ВФ. Роль мёртвого пространства в формировании и диагностике дыхательной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2009;5(2):76-8.
14. Levite EM, Uklonskiy AN, Kulakov VF. Rol' myortvogo prostranstva v formirovani i diagnostike dykhatel'noy nedostatocnosti [Role of dead space in the development and diagnosis of respiratory failure]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2009;5(2):76-8.
15. Пономарёва ИБ, Субботин СВ. Возможности метода объёмной капнографии в изучении лёгочных функций у больных ХОБЛ. *Наука молодых*. 2016;1:68-73.
15. Ponomaryova IB, Subbotin SV. Vozmozhnosti metoda ob'yomnoy kapnografii v izuchenii lyogochnykh funktsiy u bol'nykh KHOBL [Possibilities of volumetric capnography method in the study of pulmonary functions in patients with COPD]. *Nauka molodykh*. 2016;1:68-73
16. Gazmuri RJ, Patel DJ, Stevens R, Smith S. Circulatory collapse, right ventricular dilatation, and alveolar dead space: A triad for the rapid diagnosis of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2017;35(6):936.e1-936.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.12.039>
16. Gazmuri RJ, Patel DJ, Stevens R, Smith S. Circulatory collapse, right ventricular dilatation, and alveolar dead space: A triad for the rapid diagnosis of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2017;35(6):936.e1-936.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.12.039>
17. Субботин СВ. Диагностическое значение метода объёмной капнографии в обследовании пациентов с бронхиальной астмой. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2018;26(3):388-95.
17. Subbotin SV. Diagnosticheskoe znachenie metoda ob'yomnoy kapnografii v obsledovanii patsientov s bronkhial'noy astmoy [Diagnostic significance of volumetric capnography in examination of patients with bronchial asthma]. *Rossiiskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2018;26(3):388-95.
18. Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest*. 2008;133(1):62-71. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.07-0935>
18. Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest*. 2008;133(1):62-71. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.07-0935>
19. Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respir Care*. 2013 31;59(11):1611-8. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.02593>
19. Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respir Care*. 2013 31;59(11):1611-8. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.02593>

20. Cigarroa CL, van den Bosch SJ, Tang X, Gauvreau K, Baird CW, DiNardo JA, et al. Measurement of dead space fraction upon ICU admission predicts length of stay and clinical outcomes following bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(1):23-31. Available from: <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001378>
21. Ferluga M, Lucangelo U, Blanch L. Dead space in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2018;6(19):388-8. Available from: <https://doi.org/10.21037/atm.2018.09.46>
22. Romero PV, Lucangelo U, Lopez Aguilar J, Fernandez R, Blanch L. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1309-15. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061309>
23. Чёрный СМ, Сангинов АБ, Мосин ИВ. Особенности вентиляционной поддержки в эндоскопической хирургии стенозов трахеи и главных бронхов. *Вестник Авиценны.* 2009;2:33-9.
24. Sinha P, Soni N. Comparison of volumetric capnography and mixed expired gas methods to calculate physiological dead space in mechanically ventilated ICU patients. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1712-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2670-5>
25. Bhalla AK, Rubin S, Newth CJ, Ross P, Morzov R, Soto-Campos G, et al. Monitoring dead space in mechanically ventilated children: volumetric capnography versus time-based capnography. *Respir Care.* 2015;60(11):1548-55. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.03892>
26. Dassios T, Dixon P, Hickey A, Fouzas S, Greenough A. Physiological and anatomical dead space in mechanically ventilated newborn infants. *Pediatr Pulmonol.* 2017;53(1):57-63. Available from: <https://doi.org/10.1002/ppul.23918>
27. Devor RL, Kang P, Wellnitz C, Nigro JJ, Velez DA, Willis BC. Pulmonary dead space fraction and extubation success in children after cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(4):301-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001456>
28. Koth AM, Kwiatkowski DM, Lim TR, Bauser-Heaton H, Asija R, McElhinney DB, et al. Association of dead space ventilation and prolonged ventilation after repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(3):1181-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.088>
29. Török P, Depta F, Donic V, Nosál' M, Imrecze S, Benová J, et al. Volumetric capnography as a tool for evaluation of alveolar ventilation effectiveness in clinical practice. *General Reanimatology.* 2018;14(5):16-24. Available from: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-16-24>
30. Minatsuki S, Hatano M, Maki H, Takimoto E, Morita H, Komuro I. Analysis of oxygenation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using dead space ratio and intrapulmonary shunt ratio. *Int Heart J.* 2019;60(5):1137-41. Available from: <https://doi.org/10.1536/ihj.19-079>
31. Bohr C. Ueber die Lungenathmung. *Skand Arch Physiol.* 1891;2:236-68.
32. West JB. Three classical papers in respiratory physiology by Christian Bohr (1855-1911) whose work is frequently cited but seldom read. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;316(4):L585-L588. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00527.2018>
33. Tusman G, Sipmann FS, Bohm SH. Rationale of dead space measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2012;114(4):866-74. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318247f6cc>
34. Nunn JF, Holmdahl MH. Henrik Enghoff and the Volumen Inefficax. *UPSALA J Med Sci.* 1979;84(2):105. Available from: <https://doi.org/10.3109/03009737909179145>
35. Suarez-Sipmann F, Santos A, Böhm SH, Borges JB, Hedenstierna G, Tusman G. Corrections of Enghoff's dead space formula for shunt effects still overestimate Bohr's dead space. *Resp Physiol Neurobiol.* 2013;189:99-105. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.06.020>
36. Robertson HT. Dead space: the physiology of wasted ventilation. *Eur Respir J.* 2014;45(6):1704-16. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.00137614>
37. Bourgoin P, Baudin F, Brossier D, Emeriaud G, Wysocki M, Jouvét P. Assessment of Bohr and Enghoff dead space equations in mechanically ventilated children. *Respir Care.* 2017;62(4):468-74. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.05108>
38. Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Crit Care.* 2016;20:184. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1377-3>
20. Cigarroa CL, van den Bosch SJ, Tang X, Gauvreau K, Baird CW, DiNardo JA, et al. Measurement of dead space fraction upon ICU admission predicts length of stay and clinical outcomes following bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(1):23-31. Available from: <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001378>
21. Ferluga M, Lucangelo U, Blanch L. Dead space in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2018;6(19):388-8. Available from: <https://doi.org/10.21037/atm.2018.09.46>
22. Romero PV, Lucangelo U, Lopez Aguilar J, Fernandez R, Blanch L. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1309-15. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061309>
23. Chyornyy SM, Sanginov AB, Mosin IV. Osobennosti ventilatsionnoy podderzhki v endoskopicheskoy khirurgii stenozov trakhei i glavnykh bronkhov [The peculiarities of ventilation-support in endoscopic surgery of stenosis of trachea and large bronches]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2009;2:33-9.
24. Sinha P, Soni N. Comparison of volumetric capnography and mixed expired gas methods to calculate physiological dead space in mechanically ventilated ICU patients. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1712-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2670-5>
25. Bhalla AK, Rubin S, Newth CJ, Ross P, Morzov R, Soto-Campos G, et al. Monitoring dead space in mechanically ventilated children: volumetric capnography versus time-based capnography. *Respir Care.* 2015;60(11):1548-55. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.03892>
26. Dassios T, Dixon P, Hickey A, Fouzas S, Greenough A. Physiological and anatomical dead space in mechanically ventilated newborn infants. *Pediatr Pulmonol.* 2017;53(1):57-63. Available from: <https://doi.org/10.1002/ppul.23918>
27. Devor RL, Kang P, Wellnitz C, Nigro JJ, Velez DA, Willis BC. Pulmonary dead space fraction and extubation success in children after cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(4):301-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001456>
28. Koth AM, Kwiatkowski DM, Lim TR, Bauser-Heaton H, Asija R, McElhinney DB, et al. Association of dead space ventilation and prolonged ventilation after repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(3):1181-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.088>
29. Török P, Depta F, Donic V, Nosál' M, Imrecze S, Benová J, et al. Volumetric capnography as a tool for evaluation of alveolar ventilation effectiveness in clinical practice. *General Reanimatology.* 2018;14(5):16-24. Available from: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-16-24>
30. Minatsuki S, Hatano M, Maki H, Takimoto E, Morita H, Komuro I. Analysis of oxygenation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using dead space ratio and intrapulmonary shunt ratio. *Int Heart J.* 2019;60(5):1137-41. Available from: <https://doi.org/10.1536/ihj.19-079>
31. Bohr C. Ueber die Lungenathmung. *Skand Arch Physiol.* 1891;2:236-68.
32. West JB. Three classical papers in respiratory physiology by Christian Bohr (1855-1911) whose work is frequently cited but seldom read. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;316(4):L585-L588. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00527.2018>
33. Tusman G, Sipmann FS, Bohm SH. Rationale of dead space measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2012;114(4):866-74. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318247f6cc>
34. Nunn JF, Holmdahl MH. Henrik Enghoff and the Volumen Inefficax. *UPSALA J Med Sci.* 1979;84(2):105. Available from: <https://doi.org/10.3109/03009737909179145>
35. Suarez-Sipmann F, Santos A, Böhm SH, Borges JB, Hedenstierna G, Tusman G. Corrections of Enghoff's dead space formula for shunt effects still overestimate Bohr's dead space. *Resp Physiol Neurobiol.* 2013;189:99-105. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.06.020>
36. Robertson HT. Dead space: the physiology of wasted ventilation. *Eur Respir J.* 2014;45(6):1704-16. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.00137614>
37. Bourgoin P, Baudin F, Brossier D, Emeriaud G, Wysocki M, Jouvét P. Assessment of Bohr and Enghoff dead space equations in mechanically ventilated children. *Respir Care.* 2017;62(4):468-74. Available from: <https://doi.org/10.4187/respcare.05108>
38. Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Crit Care.* 2016;20:184. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1377-3>

39. Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *Br J Anaesth.* 1981;53(1):77-88. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/53.1.77>
40. Tusman G, Gogniat E, Bohm SH, Scandurra A, Suarez-Sipmann F, Torroba A, et al. Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *J Clin Monit Comput.* 2013;27(3):281-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10877-013-9433-x>
41. Fowler WS. Lung function studies. II. The respiratory dead space. *Am J Physiol.* 1948;154:405-16.
42. Fowler WS, Cornish ER, Kety SS. Lung function studies. VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N₂ clearance curves. *Journal of Clinical Investigation.* 1952;31(1):40-50. Available from: <https://doi.org/10.1172/jci102575>
43. Klocke RA. Dead space: Simplicity to complexity. *J Appl Physiol.* 2006;100(1):1-2. Available from: <https://doi.org/10.1152/classicessays.00037.2005>
44. Bartels J, Severinghaus JW, Forster RE, Briscoe WA, Bates DV. The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium. *Journal of Clinical Investigation.* 1954;33(1):41-8. Available from: <https://doi.org/10.1172/jci102868>
45. Fletcher R, Jonson B. Dead-space and the single breath test for carbon dioxide during anesthesia and artificial ventilation. *Br J Anaesth.* 1984;56(2):109-19. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/56.2.109>
46. Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO sub 2 analysis. *Crit Care Med.* 1996;24(1):96-102. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00017>
47. Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Effects of alveolar dead-space, shunt and V/Q distribution on respiratory dead-space measurements. *Br J Anaesth.* 2005;95(4):538-48. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aei212>
48. Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Systematic errors and susceptibility to noise of four methods for calculating anatomical dead space from the CO₂ expirogram. *Br J Anaesth.* 2007;98(6):828-34. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aem090>
39. Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *Br J Anaesth.* 1981;53(1):77-88. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/53.1.77>
40. Tusman G, Gogniat E, Bohm SH, Scandurra A, Suarez-Sipmann F, Torroba A, et al. Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *J Clin Monit Comput.* 2013;27(3):281-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10877-013-9433-x>
41. Fowler WS. Lung function studies. II. The respiratory dead space. *Am J Physiol.* 1948;154:405-16.
42. Fowler WS, Cornish ER, Kety SS. Lung function studies. VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N₂ clearance curves. *Journal of Clinical Investigation.* 1952;31(1):40-50. Available from: <https://doi.org/10.1172/jci102575>
43. Klocke RA. Dead space: Simplicity to complexity. *J Appl Physiol.* 2006;100(1):1-2. Available from: <https://doi.org/10.1152/classicessays.00037.2005>
44. Bartels J, Severinghaus JW, Forster RE, Briscoe WA, Bates DV. The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium. *Journal of Clinical Investigation.* 1954;33(1):41-8. Available from: <https://doi.org/10.1172/jci102868>
45. Fletcher R, Jonson B. Dead-space and the single breath test for carbon dioxide during anesthesia and artificial ventilation. *Br J Anaesth.* 1984;56(2):109-19. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/56.2.109>
46. Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO sub 2 analysis. *Crit Care Med.* 1996;24(1):96-102. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00017>
47. Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Effects of alveolar dead-space, shunt and V/Q distribution on respiratory dead-space measurements. *Br J Anaesth.* 2005;95(4):538-48. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aei212>
48. Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Systematic errors and susceptibility to noise of four methods for calculating anatomical dead space from the CO₂ expirogram. *Br J Anaesth.* 2007;98(6):828-34. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aem090>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирошкина Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Researcher ID: AAG-5068-2020
ORCID ID: 0000-0002-9179-5181
SPIN-код: 2779-0313
Author ID: 966788
E-mail: mirta62@yandex.ru

Шустова Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Researcher ID: AAG-50-64-2020
Scopus ID: 57201741897
ORCID ID: 0000-0002-5528-6742
SPIN-код: 8866-5935
Author ID: 988258
E-mail: sv_shustova@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHOR INFORMATION

Miroshkina Tatyana Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
Researcher ID: AAG-5068-2020
ORCID ID: 0000-0002-9179-5181
SPIN: 2779-0313
Author ID: 966788
E-mail: mirta62@yandex.ru

Shustova Svetlana Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
Researcher ID: AAG-50-64-2020
Scopus ID: 57201741897
ORCID ID: 0000-0002-5528-6742
SPIN: 8866-5935
Author ID: 988258
E-mail: sv_shustova@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирошкина Татьяна Александровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9
Тел.: +7 (910) 5603646
E-mail: mirta62@yandex.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Miroshkina Tatyana Aleksandrovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovolttnaya str., 9
Tel.: +7 (910) 5603646
E-mail: mirta62@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МТА
Сбор материала: МТА, ШСА
Анализ полученных данных: МТА, ШСА
Подготовка текста: ШСА
Редактирование: МТА
Общая ответственность: МТА

Поступила 05.03.2020
Принята в печать 24.09.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MTA
Data collection: MTA, ShSA
Analysis and interpretation: MTA, ShSA
Writing the article: ShSA
Critical revision of the article: MTA
Overall responsibility: MTA

Submitted 05.03.2020
Accepted 24.09.2020