

ІНФОРМАЦІЙНЕ ОЦІНЮВАННЯ ЗНАЧЕННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ O_2/CO_2 У ФІЗІОЛОГІЇ ДИХАННЯ

О. П. Мінцер, В. С. Щукін

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

У статті на основі аналізу відомих фактів про фізіологію дихання людини, пропонуються твердження про існування нової групи фізіологічних констант, пов'язаних із оцінюванням співвідношення O_2/CO_2 під час газообміну. Розгляд зазначеного співвідношення як важливої константи гомеостазу дозволяє зробити деякі висновки, що можуть мати практичне значення. Обговорення можливості визнання співвідношення $O_2/CO_2 \sim 1$ фізіологічною константою гомеостазу людського організму.

Передбачається висвітлити тему в трьох повідомленнях. У першому наведено факти фізіології дихання, аналізується значення та протиріччя дихального коефіцієнту, мертвого простору, розглядаються необхідні положення фізіології дихання. В другому повідомленні наводяться необхідні положення газоаналізу і, в третьому проаналізовано можливості виділення нових фізіологічних констант. Зроблено висновки за першим повідомленням. Між «взяттям до уваги (як нульова гіпотеза)» існування факту співвідношення $O_2/CO_2 \sim 1$ і визнанням його як константи гомеостазу існує велика дистанція, на якій «розташовуються» багато проміжних висновків, що логічно та обґрунтовано впливають із факту визнання існування нової фізіологічної константи. Розгляд застосування співвідношення $pO_2 \sim pCO_2$ може забезпечити новий підхід до повнішого розуміння ризику хронічних захворювань, стратегії поведінки для забезпечення здорового способу життя, зокрема, розумінню того, як людина має будувати склад своєї дієти (кількість жирів, вуглеводів або білків) для отримання необхідної енергії, а для спеціалістів – уявлення про фізіологію газообміну та особливості метаболізму, що раніше не вивчалися в епідеміології хронічних захворювань.

Ключові слова: фізіологія дихання співвідношення O_2/CO_2 , анатомічний мертвий простір, фізіологічний мертвий простір, гомеостаз, дихальний коефіцієнт, фізіологія дихання, фізіологія газообміну, респіраторна механіка.

INFORMATIVE EVALUATIONS OF THE VALUE OF THE O_2/CO_2 RATIO IN THE PHYSIOLOGY OF BREATHING

O. P. Mintser, V. S. Shchukin

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Background. The article, based on the analysis of known facts related to the physiology of human breathing, suggests the existence of a new group of physiological constants related to the estimation of the O_2/CO_2 ratio during gas exchange. Considering this ratio as an important constant of homeostasis allows us to draw some conclusions that may be of practical importance. The aim of the study. Discussion of the possibility of recognizing the ratio $O_2/CO_2 \sim 1$ as a physiological constant of homeostasis of the human body,

Materials and methods. Results. The article consists of three messages. In the first, the facts of the physiology of breathing are given, the meaning and contradictions of the respiratory coefficient and dead space are analyzed, and the necessary provisions of the physiology of breathing are considered. In the second message, the necessary provisions of gas analysis are given, and, finally, in the third, the possibility of extracting new physiological constants is analyzed.

Conclusions. Preliminary conclusions have been drawn on the first report. 1. Between “taking into account (as a null hypothesis)” the fact of the existence of the ratio $O_2/CO_2 \sim 1$ and recognizing it as a constant of homeostasis, there is a long distance, on which the conclusions that logically and reasonably follow from the fact of recognizing the existence of a new physiological constant are “located”. 2. Consideration of the use of the ratio $pO_2 \sim pCO_2$ can provide a new approach to a more complete understanding of the risk of chronic diseases, behavioral strategies to ensure a healthy lifestyle, in particular, understanding in which a person relies on

© О. П. Мінцер, В. С. Щукін

fats, carbohydrates or proteins for energy, and for specialists - an idea about the physiology of gas exchange and the peculiarities of metabolism, which were not previously studied in the epidemiology of chronic diseases.

Keywords: physiology of respiration O_2/CO_2 ratio, anatomical dead space, physiological dead space, homeostasis, respiratory coefficient, physiology of breathing, physiology of gas exchange. respiratory mechanics.

Вступ. В еволюційному плані існують «різні природні рішення проблеми отримання достатньої, але не надто великої кількості кисню (O_2) з довкілля для задоволення метаболічних потреб, урахуваючи, що аеробне дихання є важливим, але токсичним процесом. Порівняння користі та шкоди споживання O_2 являється фундаментальним фактором відбору, і дихання повітрям еволюціонувало незалежно та неодноразово. Незважаючи на різні метаболічні потреби та тиск відбору, всі газо обмінники є точно налаштованими та добре адаптованими структурами» [1].

В організмі людини вуглекислий газ (CO_2) утворюється внутрішньоклітинне як побічний продукт метаболізму. CO_2 транспортується кровотоком у легені, де він у кінцевому результаті видаляється з організму з видихом. CO_2 відіграє різні ролі в організмі людини, включаючи регуляцію рН крові, дихальну активність і зв'язок гемоглобіну з киснем.

Існують певні достатньо сталі характеристики газообміну та газоаналізу. Вони, перш за все, слідуєть із закону сталості організму. Закон про сталість внутрішнього середовища організму – гомеостазу, як обов'язкової умови існування цього організму, був сформульований французьким фізіологом К. Бернаром у 1864 році. Зазначена сталість відображається в існуванні так званих фізіологічних

констант, що являються, за суттю, певними межами, в яких можуть змінюватися значення деяких, найважливіших показників стану організму. Вихід значень цих показників за певні межі може свідчити про виникнення патологічних станів організму. З моменту формулювання К. Бернаром згаданого закону фізіологія значно просунулась в області вивчення механізмів, що забезпечують зазначену сталість за різних станів організму. В той же час, на сьогоднішній день існують деякі, досить добре відомі спеціалістам факти стосовно фізіології дихання людини, нескладний аналіз яких породжує питання, відповіді на які відсутні в сучасній біології.

Відносно показників фізіології дихання – в сучасній біології наявність констант фізіології дихання не згадується, хоча загальновідомим є факт приблизної рівності, наприклад, парціальних тисків O_2 та CO_2 у позаклітинній рідині – pO_2 та pCO_2 відповідно, і факт такої рівності просто береться до уваги спеціалістами як фізична даність.

Деякі загальні відомості. Постановка завдання. Розглянемо дві групи відомих фактів, а потім покажемо, які висновки можуть бути зроблені з їхнього аналізу. До першої групи фактів віднесено дані про склад повітря, що вдихається та видихається людиною (табл. 1) [2].

Таблиця 1

Дані про склад повітря, що вдихається та видихається людиною

Показники, мл %	Навколишнє середовище	Повітря, що видихається	Альвеолярне повітря
O_2	20,96	16,03	13,60
N_2	79,00	79,59	74,90
CO_2	0,036	4,38	5,30

До другої групи відомих спеціалістам фактів віднесено концентрації O_2 та CO_2 у позаклітинній рідині, що розглядаються як елемент внутрішнього середовища людського організму: pO_2 та pCO_2

у позаклітинній рідині в нормі становлять 40 мм рт. ст. для кожного газу. Викладемо деякі з наведених вище цифр у міліметрах ртутного стовпа для полегшення порівняння (табл. 2).

Таблиця 2

Склад повітря, що вдихається та видихається людиною

Показники, мм рт. ст.	Навколишнє середовище	Повітря, що видихається	Внутрішнє середовище організму
O_2	159,30	121,83	40,00
N_2	600,40	604,88	600,40
CO_2	121,83	33,29	40,00
	121,83	33,29	40,00

Важливо зауважити, що аналізуються середні цифри, тому в конкретної людини вони можуть у значній ступені варіювати. Наприклад, висота місцевості над рівнем моря, статеві та конституційні особливості. Фізичні вправи збільшують вироблення вуглекислого газу активними м'язами. Він дифундує у венозну кров і зрештою підвищує парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові. Це негайно відчувається хеморецепторами вуглекислого газу на стовбурі мозку. Дихальні центри реагують на дану інформацію, викликаючи збільшення частоти та глибини дихання настільки, що парціальний тиск вуглекислого газу та кисню в артеріальній крові майже відразу повертається до тих же рівнів, що й у стані спокою. Дихання може бути обумовлене в обмеженій мірі простим вибором або для полегшення плавання, промови, співу чи інших вокальних тренувань. Занурення, особливо обличчя, в холодну воду викликає реакцію, що називається рефлексом пірнання. Це має початковий результат відключення дихальних шляхів від притоку води. Швидкість метаболізму одразу сповільнюється. Це поєднується з інтенсивним звуженням судин артерій кінцівок та органів черевної порожнини, резервуючи кисень, що знаходиться в крові та легенях на початку занурення, майже виключно для серця та мозку [3].

Проте, далі можливо відособити деякі стабільні співвідношення.

Повітря, що вдихається, складається з 78,00 % азоту, 20,95 % кисню та невеликої кількості інших газів, включаючи аргон, вуглекислий газ, неон, гелій і водень [1].

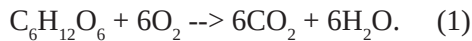
Газ, який видихається, становить від 4 % до 5 % за обсягом вуглекислого газу, що приблизно в 100 разів більше, ніж кількість, яка вдихається. Обсяг кисню зменшується на невелику кількість, від 4 % до 5 %, порівняно з киснем, що вдихається. Типовий склад: 5,0–6,3 % водяної пари [4]; 79 % азоту [5]; 13,6–16,0 % кисню; 4,0–5,3 % вуглекислого газу; 1 % аргону.

Вивчення наведених цифр дозволяє стверджувати наступне:

1. В атмосфері, як і у повітрі, що вдихає людина, співвідношення $O_2/CO_2 \sim 582$ (20,96/0,036), у повітрі, що видихається, $O_2/CO_2 \sim 3,7$ (16,03/4,38).

Наявність факту $O_2/CO_2 \sim 1$ у внутрішньому середовищі організму добре відома спеціалістам, однак ніяких особливих висновків із його існування не робиться. Ситуація суттєво змінюється, якщо розглядати це співвідношення як фізіологічну «константу гомеостазу $O_2/CO_2 \sim 1$ ». Із факту такої інтерпретації зазначеного співвідношення логічне обґрунтовано впливають певні висновки.

Кліткове дихання перетворює поглинені поживні речовини глюкози ($C_6H_{12}O_6$) і кисню в енергію у вигляді аденозинтрифосфата (АТФ). CO_2 утворюється як побічний продукт реакції:



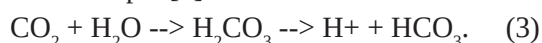
Кисень, необхідний для клітинного дихання, отримується при вдиханні. Вуглекислий газ, що утворюється, видаляється з організму з видихом. При цьому висока концентрація CO_2 у повітрі, що видихається людиною, порівняно із тим, що вдихається, пояснюється не стільки прагненням «позбутися надлишків CO_2 », скільки існуванням високого градієнта концентрацій CO_2 у зовнішньому та внутрішньому середовищі людського організму.

Більша частина CO_2 транспортується в організмі у вигляді бікарбонату (HCO_3) [6]. При цьому HCO_3 відіграє центральну роль у підтримці рівня рН у крові [7]. У клінічній практиці часто виникає завдання розрахунку його концентрації [HCO_3] у крові, що й робиться, використовуючи рівняння Хендерсона–Хасельбаха. HCO_3 розраховується з використанням спеціальних пристроїв:

$$[HCO_3] = 0,0307 \times pCO_2 \times 10^{(pH-6,105)}. \quad (2)$$

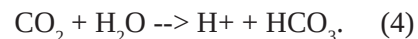
Нормальні діапазони для pCO_2 артеріального рН та артеріальної HCO_3 - складають 35–45 мм рт. ст., 7,35–7,45 та 22–26 мЕкв/л відповідно [7]. При цьому гіперкапінія визначається якщо pCO_2 вище 42 мм рт. ст. Якщо pCO_2 більше 45 мм рт. ст., а pO_2 менше 60 мм рт. ст., говорять про гіперкапінічну дихальну недостатність [8].

Фізіологія дихання. У кровотоку розчинений CO_2 нейтралізується буферною системою бікарбонат-діоксид вуглецю, де утворює слабку кислоту, вугільну кислоту (H_2CO_3). H_2CO_3 може дисоціювати на іон водню та іон бікарбонату. Ця буферна система дозволяє організму підтримувати фізіологічний рН [9]:



Коли рівні CO_2 високі, в реакції (3) відбувається зсув вправо. В результаті підвищується концентрація іонів H^+ у кровотоку, знижується рН і виникає стан ацидозу. Навпаки, при низькому рівні CO_2 в реакції відбувається зрушення вліво, що призводить до алкалотичного стану.

Карбоангідраза каталізує перетворення CO_2 та води в H^+ та бікарбонат:



Карбоангідраза допомагає підтримувати кислотно-лужний баланс у кровотоку та присутня у високих концентраціях в еритроцитах. Коли рівень CO_2 у крові починає зростати, організм може реагувати гіпервентиляцією або гіповентиляцією відповідно.

CO_2 , пов'язаний із гемоглобіном, утворює карбаміно сполуку. В умовах, коли концентрації CO_2 та H^+ високі, спорідненість гемоглобіну до O_2 знижується. Коли концентрація CO_2 низька, спорідненість гемоглобіну O_2 збільшується. Це відоме як ефект Бора. Навпаки, якщо концентрація O_2 висока, збільшується викид CO_2 із тканин. Це відомо як ефект Холдейна.

Мета дослідження: інформаційне оцінювання можливості визнання співвідношення $O_2/CO_2 \sim 1$ фізіологічною константою гомеостазу людського організму.

Результати та їх обговорення. Якщо співвідношення $O_2/CO_2 \sim 1$ є фізіологічною константою гомеостазу людського організму, то повинні існувати фізіологічні механізми, що підтримують це співвідношення у зазначених межах і перешкоджають його зміні в будь-який бік. Перш за все, необхідно з'ясувати, які можуть бути фізіологічні механізми, що підтримують це співвідношення у зазначених межах і які наслідки їхньої діяльності для людського організму.

Розглянемо цифри, пов'язані зі споживанням людиною кисню та вуглекислого газу в процесі дихання. Як зазначалося вище, в сучасній біології така константа не згадується, хоча загальновідомим є факт приблизної рівності, наприклад, парціальних тисків O_2 та CO_2 у позаклітинній рідині – pO_2 та pCO_2 відповідно, і факт такої рівності просто береться до уваги спеціалістами як фізична даність.

Із табл. 1 та 2 слідує, що в нормі людина вдихає газову суміш, що містить 20,96 % (159,3 мм рт. ст.) O_2 , а видихає лише – 16,03 % (121,83 мм рт. ст.). Отже, в нормі людина споживає з атмосфери лише 4,93 % (37,47 мм рт. ст.) кисню (20,96-16,03), решту

повертає в атмосферу. При цьому також слід урахувати, що взятий із атмосфери людським організмом кисень частково повертається туди у складі CO_2 , що видихається, в обсязі якого кисень становить 3,19 % [4,38 %* (32/44)]. Тобто, на власні потреби організм використовує лише 1,74 % (4,93-3,19) (або 13,22 мм рт. ст.) із тих 20,96 %, що знаходяться в атмосфері. Однак при цьому у внутрішньому середовищі зберігається $p\text{O}_2$ на рівні 40 мм рт. ст.

Проста арифметика показує, що кисню, який людина бере з атмосфери в процесі дихання (13,22 мм рт. ст.), недостатньо для забезпечення у внутрішньому середовищі організму (позаклітинної рідини) $p\text{O}_2$, рівного 40 мм рт. ст. Тому логічне обґрунтованим є висновок про те, що кисень, якого не вистачає у внутрішньому середовищі $p\text{O}_2 = 40$ мм рт. ст., надходить в організм із внутрішніх джерел. З урахуванням відомого факту, що в організмі відсутні запаси вільного кисню, а також очевидного факту, що людина не припиняє дихати навіть за відсутності надходження їжі в організм, логічне обґрунтованим являється твердження, що кисень для забезпечення необхідного $p\text{O}_2 = 40$ мм рт. ст. у внутрішньому середовищі організму утворюється внаслідок розкладання біохімічних сполук, що утворюють його живі тканини.

Продовжуючи аналіз газообміну людини в навколишньому середовищі, звернемо увагу на динаміку CO_2 .

Людина видихає 4,38 % CO_2 , хоча вдихає лише 0,036 % (різниця в концентраціях складає 122 рази!). Звідки береться CO_2 для видиху? Найбільше ймовірна відповідь – із бікарбонатної буферної системи CO_2 організму, тому що в атмосфері його немає в тій кількості, що міститься у видиху. А в зазначену буферну систему CO_2 може потрапити з їжі чи природного розпаду власних тканин організму (наприклад, унаслідок апоптозу). Отже, вуглець їжі, пройшовши численні біохімічні трансформації у системі травлення, бікарбонатної буферної системи та системи дихання організму, частково повертається в атмосферу у вигляді CO_2 . Паралельно виявляються: а) поява у повітрі, що видихається, надлишкового (порівняно з тим, що вдихається) інертного азоту N_2 , найбільш ймовір-

ним джерелом якого може бути розпад амінокислот та/або інших азотовмісних сполук; б) необхідний організму кисень поглинається організмом у процесі дихання, підтримуючи у внутрішньому середовищі організму $p\text{O}_2 = 40$ мм. рт. ст.; в) багаторазове перевищення вмісту CO_2 у повітрі, що видихається людиною, порівняно з аналогічним показником у повітрі, що вдихається.

Було б дуже важливим визначити ці доли, але розуміючи, що неможливо розглянути всі аспекти фізіології дихання, живлення, енергетики та біохімічних трансформацій, зупинимось в першому повідомленні, на обговоренні двох питань – значенні дихального коефіцієнту (як існуючого та широко розповсюдженого показника) та факторів впливу на співвідношення O_2/CO_2 – характеристик мертвого простору і деяких характеристик газообміну.

Аналіз значень дихального коефіцієнту (ДК).

В альвеолах кисень змінюється на вуглекислий газ у співвідношенні приблизно 1,25:1, тому що кисню використовується трохи більше, ніж утворюється вуглекислого газу. Цей феномен відображає фізіологічний дихальний коефіцієнт (RQ), співвідношення між виробленням вуглекислого газу ($V \text{CO}_2$) і споживанням кисню ($V \text{O}_2$), зазвичай, приблизно 0,8 при використанні збалансованого харчування. Для характеристики співвідношення між обсягом виділеного вуглекислого газу та поглиненого кисню користуються показником, що називається дихальним коефіцієнтом (анг. – the respiratory quotient – RQ) і відображає використання субстрату при витраті енергії:

$$\text{ДК} = V \text{CO}_2 / V \text{O}_2 \quad (5)$$

Це спрощена версія рівняння використання альвеолярного повітря, що підходить для клінічного застосування.

ДК змінюється залежно від джерела окислювальних процесів. В експериментальних дослідженнях змінення дихального коефіцієнта зручно спостерігати на цвілевих грибах, що майже не містять власних запасів живильного матеріалу та відрізняються надзвичайно високою інтенсивністю дихання. Досліди показали, що при харчуванні цвілевих грибів вуглеводами дихальний коефіцієнт за всіх інших сприятливих умов дорівнює одиниці:

ДК = 1. Якщо ж поживним субстратом для них служать жири, він менший за одиницю. В організмі людини дихальний коефіцієнт указує на те, які макроелементи метаболізуються, оскільки для жирів, вуглеводів і білків використовуються різні енергетичні шляхи. Якщо метаболізм складається виключно з ліпідів, дихальний коефіцієнт дорівнює приблизно 0,7, для білків – приблизно 0,8, а для вуглеводів – 1,0.

Якщо дихання відбувається за рахунок жирів, більш відновлюваних сполук порівняно з вуглеводами, кисню поглинається більше, ніж виділяється вуглекислого газу. Відповідно зменшується й ДК, що значно менше за 1 (ДК = 0,69). При використанні під час дихання органічних кислот, сполук більш окислених, ніж вуглеводи, величина ДК більше одиниці. Наприклад, при окисленні щавлевої кислоти: ДК = 4. Величина дихального коефіцієнта залежить також від умов середовища та фізіологічного стану тканин. Так, при високих температурах погіршується розчинність кисню у водному середовищі та зменшується його поглинання, тому і величина дихального коефіцієнта збільшується. Така ж зміна ДК відбувається при нестачі кисню в атмосфері, коли тканини переходять на анаеробне дихання.

У молодих зростаючих тканинах і органах рослин, у яких інтенсивніше відбуваються процеси синтезу органічних речовин із проміжних продуктів дихання, вуглекислого газу, як кінцевого продукту дихання, виділяється менше. В зв'язку з цим величина ДК знижується.

В дослідженні [2] показано, що калібрований RQ обернено пропорційний ризику раку молочної залози ($p < 0,01$), незалежно від того, чи калібрована загальна енергія чи ні, в той час як існує паралельний позитивний зв'язок ризику з загальною енергією, що калібрується.

Практичне застосування дихального коефіцієнта можна знайти у важких випадках хронічної обструктивної хвороби легень, коли пацієнти витрачають значну кількість енергії на дихальні зусилля [10]. Дихальний коефіцієнт можна використовувати як індикатор переїдання або недоїдання. Недостатнє харчування, що змушує

організм використовувати жирові запаси, зменшить дихальний коефіцієнт, а переїдання, яке викликає ліпогенез, збільшить його [11]. Недостатнє годування характеризується дихальним коефіцієнтом нижче 0,85, тоді як респіраторний коефіцієнт вище 1,0 свідчить про переїдання. Це особливо важливо для пацієнтів із порушеннями дихальної системи, оскільки підвищений дихальний коефіцієнт значно відповідає збільшенню частоти дихання та зменшенню дихального об'єму, що наражає пацієнтів із порушеннями на значний ризик [2]. Через свою роль у метаболізмі дихальний коефіцієнт може використовуватись для аналізу функції печінки та діагностики її захворювань. У пацієнтів із цирозом печінки значення небілкового дихального коефіцієнта (prRQ) являється гарним індикатором для прогнозування загальної виживаності. Пацієнти з $prRQ < 0,85$ демонструють значно нижчі показники виживання порівняно з пацієнтами із $prRQ > 0,85$ [11]. Зниження prRQ відповідає зменшенню запасів глікогену в печінці.

Останнім часом дихальний коефіцієнт використовують, щоб пояснити окремі закономірності навколишнього середовища. Експериментальні дослідження природного бактеріопланктону з використанням різних окремих субстратів показали, що RQ пов'язаний із елементним складом сполук, що вдихаються [12]. Тобто, показано, що RQ бактеріопланктону є не тільки практичним аспектом визначення дихання бактеріопланктону, а й основною змінною стану екосистеми, яка надає унікальну інформацію про функціонування водної екосистеми [13]. Ґрунтуючись на стехіометрії різних субстратів, що метаболізуються, вчені можуть передбачити, що розчинений кисень і вуглекислий газ у водних екосистемах повинні знаходитися в зворотній пропорційній залежності за рахунок процесів фотосинтезу та дихання. Використовуючи цей коефіцієнт, можна пояснити метаболічну поведінку та одночасну роль хімічного і фізичного впливу, що формує біогеохімію водних екосистем [14].

Один із перших факторів, що обумовлює дискусії – це значення та процедури вимірювання вентиляції мертвого простору. З моменту першого

опису Бором наприкінці 19 століття до сучасного використання тесту на одноразове дихання визначення об'ємного вмісту CO_2 , розуміння фізіологічного мертвого простору значно покращилось. Тим не менш, показники оксигенації, мабуть, є основою при ініціюванні або точному настроюванні вентиляційних стратегій. Мертвий простір, а разом із ним і ефективність вентиляції, значною мірою забуті. Хоча, останнім часом спостерігається відродження інтересу до ефективності вентиляції [15].

Проблема «мертвого простору» легень. Розрізняють анатомічний мертвий простір, фізіологічний мертвий простір та альвеолярний мертвий простір. Під анатомічним мертвим простором розуміється об'єм повітря, що знаходиться в сегментах дихальних шляхів, які відповідають за проведення повітря в альвеоли та респіраторні бронхіоли, але не беруть участь у самому процесі газообміну. Ці сегменти дихальних шляхів включають верхні дихальні шляхи, трахею, бронхи та термінальні бронхіоли. Фізіологічний мертвий простір є комбінацією анатомічного мертвого простору та альвеолярного мертвого простору (простір усередині альвеол, куди повітря потрапляє, але не обмінюється). З іншого боку, альвеолярний мертвий простір відноситься до обсягу повітря в альвеолах, що вентилюються, але не перфузуються, і тому газообмін не відбувається [16]. Це явище має не тільки фізіологічне, але й клінічне значення, оскільки як у здорових, так і у пошкоджених легенях правильний розрахунок і облік цього нефізіологічного простору важливий для належної респіраторної допомоги пацієнтам, особливо тим, хто перебуває на штучній вентиляції легень. Це може бути й прогностичним фактором у пацієнтів із гострим репозитарним дистрес-синдромом (ГРДС), яким потрібна вентиляція легень [17]. Однак відмінності в точному способі вимірювання цього простору призводять до клінічно значимих різних результатів, і тому суперечки про справжнє значення цього вимірюваного параметру продовжуються [16].

Анатомічний мертвий простір займає важливе місце у фізіології дихання. Завжди залишається частина повітря, що вдихається, яка не виконує

фізіологічну функцію обміну вуглекислого газу на кисень [18]. Більш широке поняття – «фізіологічно мертві зони». Вони включають: дихальні шляхи (анатомічний мертвий простір), неперфузовані, але вентилювані альвеоли, наприклад, легенева емболія (альвеолярний мертвий простір), надмірну вентиляцію альвеол по відношенню до їх перфузії; так званий «мертвий простір шунта» (помилковий опис шунта справа наліво в легенях, що переносить більш високу концентрацію CO_2 у венозній крові на артеріальну сторону, тим самим створюючи кінцеву різницю CO_2 артеріальної та венозної крові до кінця видиху).

Близький підхід до мертвого простору розглядається в [18]. Мертвий простір дихальної системи відноситься до об'єму повітря, що вдихається, при якому газу кисню (O_2) і вуглекислого газу (CO_2) не обмінюються через альвеолярну мембрану в дихальних шляхах [19]. Він складається з двох сегментів: анатомічного мертвого простору (частини дихальних шляхів, що не є альвеолярними обмінними мембранами) та альвеолярного мертвого простору (альвеоли, що вентилюються, але не перфузуються легневим капілярним кровотоком) [17].

Респіраторний мертвий простір (V_d) був визначений С. Bohr [5] у далекому 1891 році як відношення: V_d/V_t , що дорівнює $(1 - P_{e\text{CO}_2}/P_{a\text{CO}_2})$, де V_t = дихальному об'єму; $P_{e\text{CO}_2}$ = частка вуглекислого газу в змішаному відпрацьованому газі; $P_{a\text{CO}_2}$ = частка вуглекислого газу в альвеолярному газі. $P_{e\text{CO}_2}/P_{a\text{CO}_2}$ виражає тиск, до якого виділений газ містить альвеолярний газ.

Пізніше рівняння Бора було модифіковано Н. Enghoff [20], який замінив у зазначеному рівнянні V_d на $V_{d\text{physds}}$ – фізіологічний мертвий простір. Рівняння К. Борна можна використовувати для розрахунку обсягу мертвого простору в легені. Рівняння свідчить, що V_d дорівнює V_t , помноженому на парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові ($P_{a\text{CO}_2}$) мінус парціальний тиск вуглекислого газу, що видихається ($P_{e\text{CO}_2}$), поділений на ($P_{a\text{CO}_2}$).

Обсяг мертвого простору вважається рівним 30 % нормального дихального об'єму (500 мл); тож, величина мертвого анатомічного простору становить 150 мл. Фізіологічний або загальний

мертвий простір дорівнює анатомічному плюс альвеолярному мертвому простору, що є обсягом повітря в дихальній зоні, що не бере участі в газообміні. Дихальна зона складається з дихальних бронхіол, альвеолярного ходу, альвеолярного мішка та альвеол. У здорової дорослої людини альвеолярний мертвий простір можна вважати незначним. Отже, фізіологічний мертвий простір еквівалентний анатомічному [21].

Мертвий простір виконує безліч функцій, що важливі для нормальної дихальної функції [22]. Вуглекислий газ затримується, внаслідок чого кров та інтерстиції забуферені бікарбонатом. Температура повітря, що вдихається, підвищується або знижується до температури тіла, збільшуючи спорідненість гемоглобіну до O_2 і покращуючи поглинання O_2 . Тверді частинки затримуються в слизу, який вистилає провідні дихальні шляхи, що дозволяє їм видалятися мукоциліарним транспортом і, таким чином, виконувати функцію першого бар'єру для сторонніх тіл. Нарешті, повітря, що вдихається, зволожується у верхніх дихальних шляхах, що важливо для його температури та функції газообміну [23].

Альвеолярний мертвий простір зазвичай незначний у здорової дорослої людини. Анатомічний і, отже, фізіологічний мертвий простір у нормі оцінюється в 2 мл/кг маси тіла та становить $1/3 V_t$ у здорового дорослого пацієнта; вона ще вища у педіатричних пацієнтів [18]. За суттю, $1/3 V_t$ повітря, що вдихається повторно вдихається через мертвий простір. Наприкінці видиху мертвий обсяг складається з газової суміші з високим умістом CO_2 та низьким умістом O_2 порівняно з навколишнім повітрям. До складу мертвого обсягу повітря в кінці видиху входить від 5 до 6 % вуглекислого газу та від 15 до 16 % кисню. Для порівняння, навколишнє повітря складається з 0,04 % вуглекислого газу та 21 % кисню.

Фізіологія газообміну. Респіраторна механіка. В забезпеченні фізіологічних взаємовідносин газоаналізу суттєве значення має респіраторна механіка. Область легеневого газообміну являється достатньо розробленим напрямом у фізіології, основні засади якої сформульовано понад 60 років

тому. Вимірювання газів артеріальної крові (напруги та концентрації O_2 і CO_2) становлять основу фізіології та клінічної допомоги на основі оцінювання ступеня порушення легеневого газообміну. Тим не менш, фактори, що визначають значення газів артеріальної крові, численні та складні. Так виділяють шість різних причин гіпоксемії (інспіраторна гіпоксія, гіповентиляція, вентиляційно-перфузійна нерівність, обмеження дифузії, шунтування та зниження змішаної венозної оксигенації) у будь-якого пацієнта. На значення газів крові, як правило, додатково впливає здатність організму компенсувати порушення газообміну за допомогою трьох тактик (збільшення екстракції O_2 , посилення вентиляції і збільшення серцевого викиду). Газообмін може відбуватися тільки за рахунок дифузії або може сприяти активна вентиляція, що переміщає повітря по обмінних поверхнях. Добре збалансовані регуляторні механізми, що узгоджують такі вентиляційні патерни з фактичними метаболічними потребами, також відображаються в киснево зв'язаних металопротеїнах, які полегшують поглинання та транспортування кисню [1].

Повітря входить і виходить з легень завдяки циклічній роботі дихальних м'язів. Кожен вдих починається з тиску дихальних м'язів (негативний тиск) або вентилятора (позитивний тиск), створюючи потік газу через дихальні шляхи, що розширюють об'єм легень та оточуючих структур. Цьому процесу щоразу протидіє опір потоку газу в дихальних шляхах і пружність (жорсткість) легень і навколишніх структур. Але термін «пружність» рідко використовується в клінічній лексиці на користь його взаємності чи відповідності. Отже, підвищена жорсткість легень являється їхньою низькою податливістю. П'ять змінних – тиск, потік, об'єм, опір і податливість – тісно переплітаються у визначенні механічного процесу дихання, незалежно від того, чи це відбувається під час розслабленого дихання, під час важких фізичних вправ або за допомогою апарата штучної вентиляції легень. Загалом близько 30 факторів (!) беруть участь у забезпеченні фізіологічного газообміну.

Гіпоксемія позбавляє клітини їхнього основного джерела енергії – кисню. Коли P_{aO_2} знижується

нижче за нормальний рівень, градієнт, що перемищає кисень з крові в інтерстицій і, нарешті, в клітину, звужується, що в кінцевому підсумку може порушити поглинання кисню. У цьому контексті важливо розрізнати унікальну небезпеку низького pO_2 та зниженого вмісту кисню. Ця небезпека полягає в тому, що збільшення вмісту кисню, наприклад, за рахунок додаткових переливань еритроцитів, мало допоможе при критичній нестачі достатнього парціального тиску. У ситуаціях гострої тяжкої гіпоксемії швидке лікування часто просте – необхідно додатково дати пацієнту кисню. У менш невідкладних, але часто складних ситуаціях, таких як тяжка гостра дихальна недостатність або інтраопераційна однолегенева вентиляція, поява факторів, що призводить до гіпоксемії, обумовлює необхідність вибору ефективної терапії.

Розглянемо тепер дотримуючись [24] основні показники респіраторної механіки.

Загальний опір (імпеданс) вентиляції обумовлений безліччю причин, найважливіші з яких такі: еластичний опір легеневої тканини та грудної стінки; опір поверхневим силам на межі альвеолярного газу та рідини; фрикційний опір потоку газу через дихальні шляхи; опір тертю при деформації тканин грудної клітки (опір в'язкопружних тканин); інерція, пов'язана з рухом газу та тканин (незначна при нормальній частоті дихання). В певній мірі, перші дві форми імпедансу можна згрупувати як пружний опір. Вони вимірюються, коли газ не струмує в легені, є загальною податливістю легені та грудної стінки: податливість $C_{rs} = \Delta \text{об'єм} / \Delta \text{тиск}$; пружність $EL_{rs} = \Delta \text{тиск} / \Delta \text{об'єм} = 1/C$.

Останні три форми можна згрупувати разом як нееластичний опір або опір дихальної системи. Вони виникають, коли газ струмує дихальними шляхами, робота, що виконується при подоланні опору тертя, переходить в теплову енергію.

Імпеданс потоку (загальний) $R = \Delta \text{тиск} / \text{витрата}$.

Зауважимо, що наведена модель не бере до уваги той факт, що опір і розтяжність не є постійними у разі захворювання легень і грудної клітки; натомість вони демонструють залежність від потоку та обсягу.

Математичне моделювання на перших ступенях розвитку враховувало лише змінні: позитивний тиск наприкінці видиху (ППП, англ. – РЕЕР), дихальний об'єм (V_t), P_{plat} (тиск, що вимірюється під час інспіраторної паузи (фаза дихального циклу, під час якої газотік відсутній, клапан вдиху вже закритий, а видих ще не почався)) та ΔP . Іншими компонентами, такими як потік і частота дихання, нехтували. Головна проблема – надзвичайно складні взаємовідносини між показниками респіраторної механіки. Будь-яке змінення одного компонента змінює інший і ще більше ускладнює розуміння взаємозв'язку змінних, розмиваючи загальну картину. В подальшому в дослідженні Гаттіноні зі співавт. [25] запропонував концепцію механічної потужності (MP). Рівняння для MP – добуток частоти вентиляції та енергії надування приливного циклу. Остання складається з трьох компонентів: 1) потужність, необхідна для подолання опору тканин і дихальних шляхів при русі газу (робота з опором потоку); 2) потужність, необхідна для роздування легень і грудної клітки з їх загального вихідного положення (V_t – пов'язана з цим робота) та 3) (одноразова) потужність, необхідна для подолання пов'язаної із позитивним тиском наприкінці видиху (ПДКВ). Зрештою, у виразі для MP можна знайти кожен із перелічених компонентів.

Нормальний опір дихальних шляхів (R_{aw}) становить від 1 до 3 см H_2O .

Коли до дихальної системи застосовується ступінчасте змінення тиску, змінення об'єму (а також потоку та альвеолярного тиску) слідує експоненційній кривій. Швидкість змінення обсягу описується постійним часом (τ) (секунди). Постійна часу визначає швидкість змінення обсягу одиниці легені, що пасивно надувається чи здувається. Процес виражається такою залежністю:

$$V_t = V_i \times e^{-t / \tau}, \quad (6)$$

де V_t – обсяг легеневої одиниці в момент часу t , V_i – початковий обсяг легеневої одиниці, e – основа натурального логарифму.

Постійну часу можна розрахувати під час вдиху чи видиху. Математично одна постійна часу дорівнює добутку опору на податливість і описує час,

необхідний для збільшення або зменшення обсягу на 63 % від загальної зміни обсягу: $\tau = R \times C$. Використовуються також наступні характеристики.

Статична податливість дихальної системи (C_{rs}) (або статичний комплаєнс, англ. Static compliance) – тиск, що виявляється на легенях при будь-якому зміненому обсязі. Вона розраховується як змінення об'єму над зміненням тиску:

$$C_{rs} = \Delta V / \Delta P = V_t / \text{тиск плато } (P_{plat}) - \text{PEEP. (7)}$$

Нормальна дихальна податливість знаходиться в діапазоні від 50 до 70 мл/см H_2O .

Еластичність (E) зв'язує P із V, а опір зв'язує P із V, тому рівняння руху може бути змінено, щоб пояснити, як тиск на вході в дихальні шляхи (P_{aw}) може бути розділено на резистивну та еластичну складові тиску:

$$P_{aw} = P_o + E(V)t + R(V)t, \quad (8)$$

де E – еластичність, R – опір.

PIP – найвищий (піковий) тиск, виміряний у дихальних шляхах під час механічного вдиху; визначається розміром дихального об'єму (V_t), швидкістю потоку на вдиху, R_{aw} і C_{rs} . P_{plat} – це тиск, виміряний наприкінці вдиху, коли потік утримується, тобто нульовий потік, і визначається виключно V_t і C_{rs} . Основні параметри вентиляції часто не включають PIP і P_{plat} , але на практиці вони корисні, тому запропоновано способи їх вимірювання та візуалізації. Пауза в кінці вдиху закриває клапан вдиху, не відкриваючи клапан видиху, призупиняючи потік на регульований період від 0,5 до 2 с, і відображає значення R_{aw} і C_{rs} . Більшість апаратів штучної вентиляції легень додають паузу до одного вдиху, не змінюючи інших параметрів, таким чином дозволяючи вимірювати поточні налаштування вентиляції. За відповідних обставин, C_{rs} можна оцінити без виконання паузи на вдиху, за умови, що траєкторія тиску показує помітне плато.

Література.

1. Evolution of air breathing: oxygen homeostasis and the transitions from water to land and sky / Hsia C. C. W., Schmitz A., Lambertz M., Perry S. F., Maina J. N. // *Compr Physiol.* – 2013. – Vol. 3 (2). – P. 849–915.
2. An exploratory study of respiratory quotient calibration and association with postmenopausal breast

Константи часу використовуються для опису експоненціального змінення часу динамічної системи для досягнення нового стійкого стану, в нашому випадку наповнення або випорожнення легені або легеневого блоку. Один τ час у секундах, необхідний для досягнення 63 % максимального змінення об'єму одиниці легені; кожен наступний τ буде змінювати 63 % від попереднього обсягу. Отже, потрібно 4 τ , щоб досягти приблизно 95 % нового стаціонарного стану.

Значення викладеної концепції полягає в тому, що вона дозволяє розрізнити форми дихальної недостатності з механічної точки зору. Наприклад, астма та хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) мають повільний τ , оскільки характеризуються високим R_{aw} . Для нашого дослідження концепція переконує взяти до уваги численні фактори, що змінюють співвідношення $O_2/CO_2 \sim 1$.

Висновки. 1. Між «взяттям до уваги (як нульова гіпотеза)» існування факту співвідношення $O_2/CO_2 \sim 1$ та визнанням його як константи гомеостазу існує велика дистанція, на якій «розташовуються» багато проміжних висновків, що логічно та обґрунтовано впливають із факту визнання існування нової фізіологічної константи.

2. Розгляд застосування співвідношення $pO_2 \sim pCO_2$ може забезпечити новий підхід до повнішого розуміння ризику хронічних захворювань, стратегії поведінки для забезпечення здорового способу життя, зокрема, розумінню того, як людина складає свою дієту (кількість жирів, вуглеводів і білків) для отримання необхідної енергії, а для спеціалістів – уявлення про фізіологію газообміну та особливості метаболізму, що раніше не вивчалися в епідеміології хронічних захворювань.

cancer / Prentice R. L., Neuhouser M. L., Tinker L. F. et al. // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2013. – Vol. 22 (12). – P. 2374–2383.

3. Concepts of Biology. 1st Canadian ed. / Molnar C., Gai J. – Vancouver : BCcampus, 2015. – Ebook

ISBN: 978-1-989623-99-2. – Режим доступу: <https://opentextbc.ca/biology>.

4. Phylogenetic aspects of respiratory function / McCutcheon F.N. // *Evolution*. – 1954. – Vol. VIII, № 3. – P. 181–191.

5. Über die Lungenatmung / Bohr C. // *Skand Arch Physiol*. – 1891. – № 2. – P. 236–268.

6. Recent Insights into the Measurement of Carbon Dioxide Concentrations for Clinical Practice in Respiratory Medicine / Umeda A., Ishizaka M., Ikeda A., Miyagawa K. et al. // *Sensors (Basel)*. – 2021. – Vol. 21 (16). – P. 5636.

7. *Clinical Blood Gases: Assessment and Intervention*. 2nd ed. / Malley W. J. – Philadelphia : Elsevier, Saunders, 2005. – 544 p.

8. Physiology, Carbon Dioxide Retention / Patel S., Miao J. H., Yetiskul E. et al. / In: *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482456/>.

9. Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure / Comellini V., Pacilli A. M. G., Nava S. // *Respirology*. – 2019. – Vol. 24 (4). – P. 308–317.

10. The effects of high-fat and high-carbohydrate diet loads on gas exchange and ventilation in COPD patients and normal subjects / Kuo C. D., Shiao G. M., Lee J. D. // *Chest*. – 1993. – Vol. 104 (1). – P. 189–196.

11. Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry / McClave S. A., Lowen C. C., Kleber M. J. et al. // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2003. – Vol. 27 (1). – P. 21–26.

12. Prognostic significance of nonprotein respiratory quotient in patients with liver cirrhosis / Nishikawa H., Enomoto H., Iwata Y. et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96 (3). – P. e5800.

13. Magnitude and regulation of bacterioplankton respiratory quotient across freshwater environmental gradients / Berggren M., Lapierre J.-F., del Giorgio P. A. // *The ISME Journal*. – 2012. – Vol. 6 (5). – P. 984–993.

14. Paired O₂/CO₂ measurements provide emergent insights into aquatic ecosystem function / Vachon D., Sadro S., Bogard M. et al. // *Limnology*

and *Oceanography Letters*. – 2019. – Vol. 5 (4). – P. 287–294.

15. Dead-space ventilation: a waste of breath! / Sinha P., Flower O., Soni N. // *Intensive Care Med*. – 2011. – Vol. 37 (5). – P. 735–746.

16. Assessing dead space. A meaningful variable? / Hedenstierna G., Sandhagen B. // *Minerva anesthesiologica*. – 2006. – Vol. 72 (6). – P. 521–528.

17. Assessment of dead-space ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study / Doorduyn J., Nollet J. L., Vugts M. P., Roesthuis L. H. et al. // *Crit Care*. – 2016. – Vol. 20 (1). – P. 121.

18. Dead space: the physiology of wasted ventilation / Robertson H. T. // *Eur Respir J*. – 2015. – Vol. 45 (6). – P. 1704–1716.

19. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome / Nuckton T. J., Alonso J. A., Kallet R. H., Daniel B. M. et al. // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 346 (17). – P. 1281–1286.

20. Volumen inefficax. Bemerkungen zur Frage des schädlichen Raumes / Enghoff H. // *Uppsala Läkartofren Forhandl*. – 1938. – № 44. – P. 191–218.

21. Respiratory Mechanics, Lung Recruitability, and Gas Exchange in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome / Coppola S., Froio S., Marino A., Brioni M. et al. // *Crit Care Med*. – 2019. – Vol. 47 (6). – P. 792–799.

22. Anatomy, Anatomic Dead Space / Quinn M., Lucia K. St., Rizzo A. / In: *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442016/>.

23. Humidification and heating of inhaled gas in patients with artificial airway. A narrative review / Plotnikow G. A., Accoce M., Navarro E., Tiribelli N. // *Rev Bras Ter Intensiva*. – 2018. – Vol. 30 (1). – P. 86–97.

24. Respiratory Mechanics / Gertler R. // *Anesthesiol Clin*. – 2021. – Vol. 39 (3). – P. 415–440.

25. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power / Gattinoni L., Tonetti T., Cressoni M. et al. // *Intensive Care Med*. – 2016. – Vol. 42 (10). – P. 1567–1575.

References.

1. Hsia, C. C. W., Schmitz, A., Lambertz, M., Perry, S. F., Maina, J. N. (2013). Evolution of air breathing: oxygen homeostasis and the transitions from water to land and sky. *Compr Physiol.*, 3 (2), 849–915.
2. Prentice, R. L., Neuhouser, M. L., Tinker, L. F. et al. (2013). An exploratory study of respiratory quotient calibration and association with postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 22 (12), 2374–2383.
3. Molnar, C., Gai, J. (2015). Concepts of Biology. 1st Canadian ed. Vancouver : BCcampus. Ebook ISBN: 978-1-989623-99-2. Available from: <https://opentextbc.ca/biology>.
4. McCutcheon, F. N. (1954). Phylogenetic aspects of respiratory function. *Evolution*, VIII; 3, 181–191.
5. Bohr, C. (1891). Über die Lungenatmung. *Skand Arch Physiol.*, 2, 236–268.
6. Umeda, A., Ishizaka, M., Ikeda, A., Miyagawa, K. et al. (2021). Recent Insights into the Measurement of Carbon Dioxide Concentrations for Clinical Practice in Respiratory Medicine. *Sensors (Basel)*, 21 (16), 5636.
7. Malley, W. J. (2005). *Clinical Blood Gases: Assessment and Intervention*. 2nd ed. Philadelphia : Elsevier, Saunders.
8. Patel, S., Miao, J. H., Yetiskul, E. et al. (2022). Physiology, Carbon Dioxide Retention. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482456/>.
9. Comellini, V., Pacilli, A. M. G., Nava, S. (2019). Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Respirology*, 24 (4), 308–317.
10. Kuo, C. D., Shiao, G. M., Lee, J. D. (1993). The effects of high-fat and high-carbohydrate diet loads on gas exchange and ventilation in COPD patients and normal subjects. *Chest*, 104 (1), 189–196.
11. McClave, S. A., Lowen, C. C., Kleber, M. J. et al. (2003). Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 27 (1), 21–26.
12. Nishikawa, H., Enomoto, H., Iwata, Y. et al. (2017). Prognostic significance of nonprotein respiratory quotient in patients with liver cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*, 96 (3), e5800.
13. Berggren, M., Lapiere, J.-F., del Giorgio, P. A. (2012). Magnitude and regulation of bacterioplankton respiratory quotient across freshwater environmental gradients. *The ISME Journal*, 6 (5), 984–993.
14. Vachon, D., Sadro, S., Bogard, M. et al. (2019). Paired O₂/CO₂ measurements provide emergent insights into aquatic ecosystem function. *Limnology and Oceanography Letters*, 5 (4), 287–294.
15. Sinha, P., Flower, O., Soni, N. (2011). Dead-space ventilation: a waste of breath! *Intensive Care Med.*, 37 (5), 735–746.
16. Hedenstierna, G., Sandhagen, B. (2006). Assessing dead space. A meaningful variable? *Minerva anesthesiologica*, 72 (6), 521–528.
17. Doorduyn, J., Nollet, J. L., Vugts, M. P., Roesthuis, L. H. et al. (2016). Assessment of dead-space ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study. *Crit Care.*, 20 (1), 121.
18. Robertson, H. T. (2015). Dead space: the physiology of wasted ventilation. *Eur Respir J.*, 45 (6), 1704–1716.
19. Nuckton, T. J., Alonso, J. A., Kallet, R. H., Daniel, B. M. et al. (2002). Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.*, 346 (17), 1281–1286.
20. Enghoff, H. (1938). Volumen inefficax. Bemerkungen zur Frage des schädlichen Raumes. *Uppsala Läkareforen Forhandl*, 44, 191–218.
21. Coppola, S., Froio, S., Marino, A., Brioni, M. et al. (2019). Respiratory Mechanics, Lung Recruitability, and Gas Exchange in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.*, 47 (6), 792–799.
22. Quinn, M., Lucia, K. St., Rizzo, A. (2023). Anatomy, Anatomic Dead Space. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442016/>.
23. Plotnikow, G. A., Accoce, M., Navarro, E., Tiribelli, N. (2018). Humidification and heating

of inhaled gas in patients with artificial airway. A narrative review. *Rev Bras Ter Intensiva*, 30 (1), 86–97.

24. Gertler, R. (2021). Respiratory Mechanics. *Anesthesiol Clin.*, 39 (3), 415–440.

25. Gattinoni, L., Tonetti, T., Cressoni, M. et al. (2016). Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.*, 42 (10), 1567–1575.

ORCID:

Ozar P. Mintser: 0000–0002–7224–4886