

Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, К.В. Назаренко, С.Г. Опімах

Державна установа «Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Оцінка альвеолярної вентиляції у пацієнтів із поєднанням бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень

Порушення альвеолярної вентиляції при бронхіальній астмі (БА), хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) та їх поєднанні (астма-ХОЗЛ-перехресний синдром — АХПС) призводять до легеневої недостатності та інвалідизації пацієнтів. **Мета** — оцінити альвеолярну вентиляцію у пацієнтів із АХПС. **Об'єкт і методи дослідження**. У дослідженні взяли участь 34 хворих на БА, 17 — на ХОЗЛ, 140 — із АХПС та 35 здорових осіб, яким проведено капнометрію. **Результати**. При БА, ХОЗЛ та АХПС в середньому наявна задовільна компенсація порушень вентиляційної функції легень, що може бути однією з причин пізнього звернення хворих за медичною допомогою. Зростання ступеня бронхіальної обструкції супроводжується розвитком порушень альвеолярної вентиляції, коли спостерігають збільшення об'єму «мертвого» простору від $282,8 \pm 10,4$ мл при 2-му до $361,5 \pm 24,9$ мл при 3-му ступені бронхообструкції та його частки у дихальному об'ємі від $30,9 \pm 0,6$ до $34,9 \pm 0,8\%$ відповідно ($p < 0,05$). При формуванні гіперінфляції легень ризик розвитку розладів альвеолярної вентиляції достовірно підвищується вдвічі (відношення шансів 1,94; 95% довірчий інтервал 1,04–3,62). **Висновки**. Статистично достовірні порушення альвеолярної вентиляції у хворих на АХПС формуються при переході від 2-го до 3-го ступеня бронхообструкції. Комплексна оцінка результатів дослідження функції зовнішнього дихання та капнометрії дозволяє відокремити функціональні субфенотипи захворювання, які за патофізіологічними ознаками модифіковано повторюють природний перебіг первинної патології.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, астма-ХОЗЛ-перехресний синдром, альвеолярна вентиляція, капнометрія.

Вступ

У світі глобального постаріння населення, значного поширення потюнопаління, несприятливих екологічних умов (промислові та побутові шкідливі викиди, повітряні поллютанти, гази і пари хімічних сполук, продукти згорання палива) та соціально-економічних факторів спостерігається невпинне зростання хронічної патології дихальних шляхів. На сьогодні актуальною проблемою залишається бронхіальна астма (БА). В усьому світі на БА хворіють близько 300 млн людей, а поширеність у різних країнах коливається в межах 1–16%. В Україні, за даними офіційної статистики, вона становить 488,8 хворих на 100 тис. дорослого населення, і щороку БА вперше діагностують у близько 8 тис. осіб. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — одне з найчастіших і тяжких прогресуючих захворювань дихальної системи. Всесвітня організація охорони здоров'я відзначає неухильне зростання поширеності ХОЗЛ, яка становить 9–10% населення світу. У світі приблизно 1 із 12 осіб хворіє на БА або ХОЗЛ і, якщо раніше ці дві нозології позиціонували як два різних захворювання, то на сьогодні загальновізнано, що вони неоднорідні й часто перетинаються. Для пацієнтів із клінічними ознаками і БА, і ХОЗЛ введено поняття «астма-ХОЗЛ-перехресний синдром» (АХПС) (Фещенко Ю.І., 2013; 2015; Burney P. et al., 2015; Global Initiative for Asthma, 2017; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017).

Розлади газообміну, які зрештою призводять до легеневої недостатності та інвалідизації хворих, є складовою патофізіології БА та ХОЗЛ. Вагомий внесок у патологічних механізмах при цьому становлять порушення легеневої вентиляції, що супроводжують бронхіальну обструкцію. Легенева вентиляція складається з вентиляції «мертвого» простору та альвеолярної вентиляції. Анатомічний «мертвий» простір — це верхні дихальні шляхи, трахея, бронхи і термінальні бронхіоли, які не беруть участі в газообміні. Його об'єм становить близько 2 мл/кг маси тіла. Альвеолярний «мертвий» простір — це альвеоли, що вентилюються, але частково чи повністю не перфузуються кров'ю. Сума анатомічного

й альвеолярного «мертвих» просторів — це фізіологічний, або функціональний «мертвий» простір. Співвідношення «мертвий» простір/дихальний об'єм (dead space/tidal volume — DS/TV) — фізіологічний «мертвий» простір як пропорція дихального об'єму відображає баланс вентиляції та перфузії і в нормі у спокої становить близько 30%. Відповідно 70% дихального об'єму у здорової людини бере участь в альвеолярній вентиляції — поновленні газового складу альвеолярного повітря (Seriana P., Nava S., 2006).

На сучасному етапі клінічної практики способу безпосереднього визначення альвеолярної вентиляції у хворих не розроблено. Але існує можливість опосередкованого вивчення стану альвеолярної вентиляції шляхом використання методики капнометрії. Капнометрія — це вимірювання і цифрове відображення концентрації вуглекислого газу (CO_2) у повітрі, що видихає пацієнт. Методика дає можливість підрахувати вільні від CO_2 порції повітря протягом видиху як об'єм вентиляції «мертвого» простору, що в результаті дозволяє оцінити ефективність альвеолярної вентиляції (Kurpnik D., Skok P., 2007).

Значення концентрації CO_2 наприкінці видиху (end-tidal CO_2 — ETCO_2) в ідеальних легенях відповідає парціальному тиску CO_2 в артеріальній крові (PaCO_2). В експерименті на тваринах виявлено високий кореляційний зв'язок між показниками парціальної напруги CO_2 в артеріальній крові та ETCO_2 : $r=0,915$ за умови, що повітря для аналізу забирається з дистального отвору інтубаційної трубки (Nishimura M. et al., 1992). Насправді цього не відбувається, адже завжди існує артеріально-альвеолярний градієнт парціального тиску CO_2 з причини нерівномірного розподілу вентиляції та перфузії в легенях, а також наявності шунта. У здорової людини артеріально-альвеолярний градієнт становить близько 1–3 мм рт. ст., а зв'язок між PaCO_2 та ETCO_2 залежить від фізіологічного «мертвого» простору (DS) та патерну дихання (TV) і описується рівнянням: $\text{ETCO}_2 = \text{PaCO}_2 (1 - \text{DS}/\text{TV})$ (Janssens J.-P. et al., 2011).

Даних щодо застосування капнометрії при обстеженні хворих на АХПС нами не знайдено, тому мета роботи — оцінити альвеолярну вентиляцію у пацієнтів із БА, ХОЗЛ та їх поєднанням.

Об'єкт і методи дослідження

Робота виконана за рахунок коштів Державного бюджету України. Дослідження узгоджено з локальним комітетом з медичної етики ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України». Учасники були ознайомлені з протоколом дослідження та підписали форму інформованої згоди на участь в ньому.

У дослідженні взяв участь 191 пацієнт із БА, ХОЗЛ та їх поєднанням. Групу АХПС становили 140 хворих із середнім об'ємом форсованого видиху за 1-шу секунду (forced expiratory volume — FEV₁) 59,0±1,4% та його співвідношенням до форсованої життєвої ємності легень (forced vital capacity — FVC) (FEV₁/FVC) 53,6±0,8%. У 91 пацієнта захворювання дебютувало з БА — підгрупа «АХПС з первинною БА». Їх функціональні показники мали середні значення FEV₁ 60,7±1,7% та FEV₁/FVC — 54,2±1,0%. У 49 інших випадках спочатку встановлено діагноз ХОЗЛ (підгрупа «АХПС з первинним ХОЗЛ», а середні значення FEV₁ становили 56,0±2,5% та FEV₁/FVC — 52,5±1,4% (табл. 1). Групу БА становили 34 хворих з FEV₁ 84,8±3,1% та співвідношенням FEV₁/FVC 73,5±1,1%. Групу ХОЗЛ становили 17 хворих із середнім FEV₁ 63,0±5,8% та співвідношенням FEV₁/FVC 53,5±3,1%.

Хворі на БА мали вищі рівні як FEV₁, так і FEV₁/FVC порівняно із трьома іншими групами спостереження (статистично значима різниця показників p<0,01). Групи ХОЗЛ та АХПС (загалом і у підгрупах) за цими показниками достовірно між собою не відрізнялися.

Схематичний «портрет» учасників дослідження в контексті ступеня бронхообструкції представлено на рис. 1. Серед хворих на БА найбільша кількість учасників мали FEV₁ в межах 80–100% належних величин, кількість пацієнтів із ХОЗЛ з FEV₁ <50% і >70% належних величин були майже рівними. У пацієнтів із АХПС з первинною БА 27 хворих мали рівень FEV₁ <50%, 55–50–80%, а решта 9 — >80%. У групі АХПС з первинним ХОЗЛ 17 хворих мали рівень FEV₁ <50%, 28–50–80%, і 4 — >80%.

Також у вивчення результатів капнометрії включено контрольну групу, яку становили 35 здорових осіб (жінки та чоловіки віком >18 років включно, в яких була відсутня патологія органів дихання за даними анамнезу та огляду).

Капнометрію проводили на приладі «MS Capno Jaeger» фірми «Viasys Healthcare» (Німеччина) з оцінкою кривої залежності концентрації CO₂ від об'єму повітря під час видиху. Згідно з рекомендацією виробника обладнання, криву капнометрії поділяють на чотири фази (рис. 2).

Нормальні рівні концентрації CO₂ наприкінці видиху становлять 4,0–5,6% (Yorba L., 2010). Для інших параметрів капнометрії належних величин не розроблено, тому результати цього дослідження розглядали порівняно з результатами обстеження здорових осіб.

Оцінювали такі показники:

- дихальний об'єм (TV), л;
- об'єм «мертвого» простору (частка повітря, що не приймає участі в газообміні, DS), мл;
- частка «мертвого» простору від дихального об'єму (DS/TV), %;
- частота дихання за 1 хв (breath frequency — BF);
- тривалість вдиху, с (T_{insp});
- тривалості видиху, с (T_{exp});
- об'єм вентиляції за 1 хв (V'E), л;
- об'єм альвеолярної вентиляції за 1 хв (Va), л;
- максимальна концентрація CO₂ (CO₂max), %;
- концентрація CO₂ наприкінці видиху (ETCO₂), %.

Накопичення даних та їх математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет «Microsoft Office Professional 2007». Статистичну обробку виконували за допомогою математичних та статистичних можливостей «Microsoft Office Excel», а також додаткових статистичних функцій, розроблених С.Н. Лапачем та співавторами (2001). Параметри, що вивчали в роботі, оцінювали за допомогою визначення середньої величини (M), похибки середньої величини (m), критерію достовірності (t), рівня значимості (p). Кореляційний аналіз проводили за методом параметричної кореляції Пірсона та непараметричної кореляції Спірмена з подальшою перевіркою достовірності результату за допомогою критерію Стьюдента.

Для оцінки ризику наявності окремих ознак серед груп спостереження підраховували відношення шансів та його 95% довірчий інтервал (Бабич П.Н. та співавт., 2005).

Регресійний аналіз проводили за допомогою статистичних можливостей «Microsoft Office Excel», а рівняння парної лінійної регресії мало вигляд:

$$Y = kX + b,$$

де Y — результуюча ознака, X — факторна ознака, k та b — числові параметри рівняння.

Величина b є константою, а коефіцієнт k в рівнянні регресії називається коефіцієнтом регресії та показує, як в середньому зміниться результуюча ознака (Y), якщо факторна ознака (X) збільшиться на одиницю.

Результати та їх обговорення

Усім 226 учасникам дослідження проведено капнометрію. Процедура виконували у стандартних умовах — у спокої, в положенні сидячи після 5 хв відпочинку.

Середні показники легеневої вентиляції у групах, що вивчали, демонструють, що робота системи дихання у кінцевому результаті однакова як у здорових осіб, так і при обструкції бронхів — V'E та Va між групами достовірно не відрізнялися (табл. 2). Середні по групах значення максимальної концентрації CO₂ та CO₂ напри-

Таблиця 1. Показники спірометрії у досліджуваних осіб (M±m)

Показник	АХПС (n=140)	АХПС з первинною БА (n=91)	АХПС з первинним ХОЗЛ (n=49)	БА (n=34)	ХОЗЛ (n=17)
	FEV ₁ , %	59,0±1,4	60,7±1,7	56,0±2,5	84,8±3,1*
FEV ₁ /FVC, %	53,6±0,8	54,2±1,0	52,5±1,4	73,5±1,1*	53,5±3,1

*Статистично значима різниця показників між пацієнтами з БА та АХПС, а також між хворими на БА та ХОЗЛ (p<0,01).

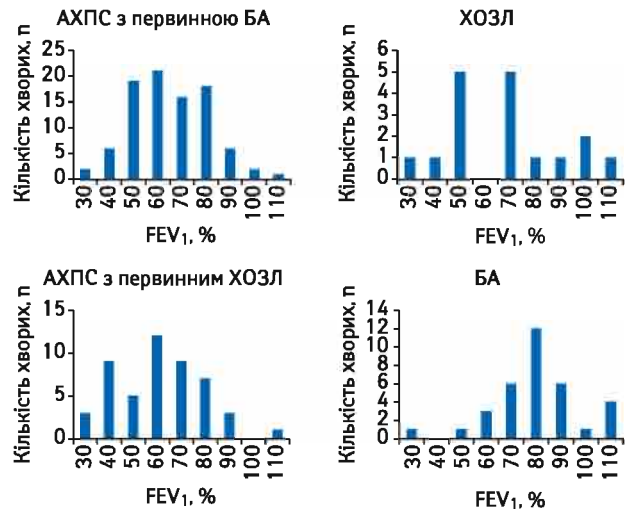


Рис. 1. Розподіл хворих за рівнем FEV₁ у групах спостереження

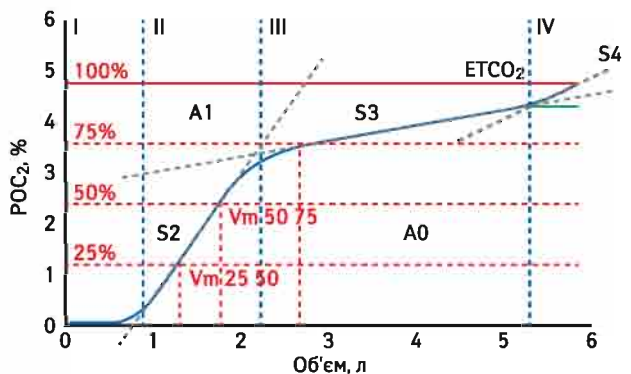


Рис. 2. Фази кривої капнометрії

I — анатомічний «мертвий простір» (повітря з трахеї та бронхів, що не містить CO₂), II — змішана фаза, що містить повітря дихальних шляхів і альвеол, III — альвеолярне плато (повітря з альвеол), IV — «об'єм закриття» (повітря з альвеол апікальних зон легень).

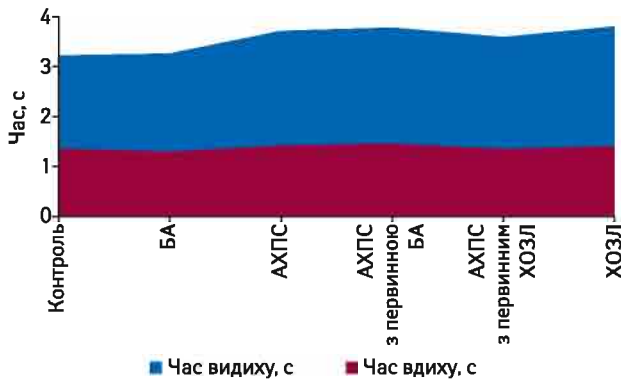


Рис. 3. Тривалість фаз вдишу та видиху у групах спостереження

Таблиця 2. Показники легеневої вентиляції у досліджуваних осіб (M±m)

Показник	Здорові особи (n=35)	БА (n=34)	АХПС (n=140)	ХОЗЛ (n=17)
V'E, л/хв	17,6±1,4	14,9±1,3	16,9±0,6	17,1±1,1
Va, л/хв	11,3±1,0	10,3±0,9	11,7±0,4	11,5±0,7
CO _{max} , %	4,4±0,2	4,5±0,1	4,4±0,1	4,6±0,1
ETCO ₂ , %	4,4±0,2	4,5±0,1	4,3±0,1	4,6±0,1
TV, л	0,84±0,05	0,76±0,06	0,97±0,03*	1,06±0,08*
BF, за 1 хв	22,2±1,6	20,0±1,1	18,2±0,6	16,6±1,1*
T _{insp} , с	1,37±0,11	1,31±0,06	1,43±0,04	1,42±0,06
Техр, с	1,84±0,15	1,95±0,10	2,28±0,07*	2,38±0,15*
DS, мл	287,3±16,4	233,9±13,3	291,9±17,8	345,9±13,1*
DS/TV	33,5±3,0	32,3±1,4	31,2±0,5	32,5±1,3

*Статистично значима різниця показників між пацієнтами із ХОЗЛ та здоровими особами, а також між хворими на ХОЗЛ та БА (p<0,05); *статистично значима різниця показників між пацієнтами із АХПС та здоровими особами, а також між хворими на АХПС та БА (p<0,05).

кінці видиху були в нормі й між групами не відрізнялися. Незважаючи на рівність альвеолярної вентиляції, патерн дихання різнився залежно від наявності патології. Так, у групі пацієнтів із ХОЗЛ дихальний об'єм був найбільшим — 1,06±0,08 л, а частота дихання — найменшою (16,6±1,1 за 1 хв) статистично достовірно порівняно із хворими на БА та здоровими особами (0,76±0,06 і 20,0±1,1 мл та 0,84±0,05 і 22,2±1,6 мл відповідно; p<0,05). Зміни фаз вдишу та видиху також не були однаковими: при рівній тривалості вдишу видих був найдовшим у хворих на ХОЗЛ (2,38±0,15 с) статистично достовірно порівняно із хворими на БА та здоровими особами (1,95±0,10 та 1,84±0,15 с відповідно; p<0,05) (рис. 3).

Аналогічний характер дихання мав місце при АХПС — великий дихальний об'єм та подовжений видих. Таким чином, при проведенні обстеження здорові особи та хворі на БА (з відносно високим середнім рівнем FEV₁ — близько 85%) вибирали поверхневий та частий тип дихання. Хворі на ХОЗЛ та АХПС дихали глибоко з подовженням видиху, що можна пояснити пристосуванням до обструкції бронхів, при якій утруднене сповільнення легень.

Об'єм «мертвого» простору — частка повітря, що не містить вуглекислоти — був найбільшим у хворих на ХОЗЛ (345,9±13,1 мл) статистично достовірно порівняно з пацієнтами із БА та здоровими особами (233,9±13,3 та 287,3±16,4 мл відповідно; p<0,05). Відносно до частки «мертвого» простору у складі дихального об'єму цей показник, як і альвеолярна вентиляція, достовірно між групами не відрізнявся.

З огляду на те, що характер легеневої вентиляції при БА та ХОЗЛ достовірно відрізняється у деяких деталях, ми підраховали і порівняли між собою вищенаведені показники для хворих на АХПС залежно від вперше встановленого діагнозу. І хоча при ХОЗЛ прийнято очікувати гірші показники, ніж при БА, у групі АХПС залежних від початкової патології достовірних відмінностей у легеневої вентиляції не виявлено (табл. 3).

Статистично значимої різниці показників між групами не виявлено.

Таким чином, у хворих із бронхообструктивною патологією в середньому наявна задовільна компенсація порушень вентиляційної функції легень, чим можуть бути спричинені як пізні звернення окремого хворого за медичною допомогою, так і гіподіагностика цих захворювань взагалі.

Наступним завданням нашої роботи став пошук того рівня порушень прохідності бронхів, при якому страждає альвеолярна

вентиляція. Для розподілу хворих за ступенем тяжкості бронхіальної обструкції застосовано критерії GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017) (табл. 4).

Аналіз залежних від ступеня бронхіальної обструкції показників легеневої вентиляції демонструє, що при 1-му та 2-му ступені вони ідентичні (табл. 5).

При переході від 2-го до 3-го ступеня відзначали статистично достовірне зростання об'єму «мертвого» простору від 282,8±10,4 до 361,5±24,9 мл та його частки у дихальному об'ємі від 30,9±0,6 до 34,9±0,8% (p<0,05).

При 4-му ступені порушення прохідності бронхів має місце достовірне падіння не тільки легеневої, а й альвеолярної вентиляції відносно 3-го ступеня. Також у цих хворих є чітка тенденція до розвитку гіперкапнії — ETCO₂ = 5,4%. Обмеженням роботи була кількість спостережень: лише 3 зі 191 хворого мали такі тяжкі порушення.

Кореляційна залежність між FEV₁ та об'ємом вентиляції «мертвого» простору серед усіх обстежених — 191 хворого з бронхообструктивною патологією — є зворотною (при зниженні FEV₁,

Таблиця 3. Показники легеневої вентиляції у хворих на АХПС (M±m)

Показник	АХПС (n=140)	АХПС з первинною	
		БА (n=91)	ХОЗЛ (n=49)
V'E, л/хв	16,9±0,6	16,9±0,8	16,9±1,0
Va, л/хв	11,7±0,4	11,7±0,5	11,6±0,7
CO _{max} , %	4,4±0,1	4,3±0,1	4,5±0,1
ETCO ₂ , %	4,3±0,1	4,3±0,1	4,4±0,1
TV, л	0,97±0,03	0,98±0,04	0,95±0,05
BF за 1 хв	18,2±0,6	18,1±0,7	18,4±0,9
T _{insp} , с	1,43±0,04	1,47±0,06	1,36±0,05
Техр, с	2,28±0,07	2,30±0,10	2,22±0,12
DS, мл	291,9±17,8	292,1±9,6	291,7±13,6
DS/TV	31,2±0,5	30,8±0,6	31,8±0,9

Таблиця 4. Класифікація тяжкості бронхообструкції при ХОЗЛ за рівнем ОФВ, після прийому бронхолітика (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017)

Ступінь	Показники FEV ₁ , % належних
GOLD 1 (легкий)	FEV ₁ ≥80%
GOLD 2 (помірний)	50 < FEV ₁ < 80%
GOLD 3 (тяжкий)	30 < FEV ₁ < 50%
GOLD 4 (дуже тяжкий)	FEV ₁ < 30%

Таблиця 5. Показники легеневої вентиляції у досліджуваних осіб залежно від ступеня бронхіальної обструкції (M±m)

Показник	GOLD 1 (n=74)	GOLD 2 (n=90)	GOLD 3 (n=24)	GOLD 4 (n=3)
V'E, л/хв	15,8±0,8	16,7±0,8	18,8±1,6	12,6±1,8*
Va, л/хв	11,1±0,6	11,6±0,5	12,3±1,1	7,7±1,3*
CO _{max} , %	4,4±0,1	4,4±0,1	4,7±0,2	5,4±0,4
ETCO ₂ , %	4,3±0,1	4,3±0,1	4,6±0,2	5,4±0,4
TV, л	0,91±0,04	0,95±0,04	1,04±0,07	0,74±0,23
BF, за 1 хв	18,0±0,67	18,7±0,8	18,3±1,3	18,4±3,2
T _{insp} , с	1,46±0,05	1,40±0,05	1,32±0,05	1,19±0,20
Техр, с	2,20±0,09	2,26±0,10	2,18±0,13	2,22±0,45
DS, мл	266,4±9,3	282,8±10,4	361,5±24,9*	286,3±77,0
DS/TV	30,7±0,8	30,9±0,6	34,9±0,8*	39,4±5,1

*Статистично значима різниця показників між хворими зі ступенем GOLD 2 та GOLD 3 (p<0,05); *статистично значима різниця показників між хворими зі ступенем GOLD 3 та GOLD 4 (p<0,05).

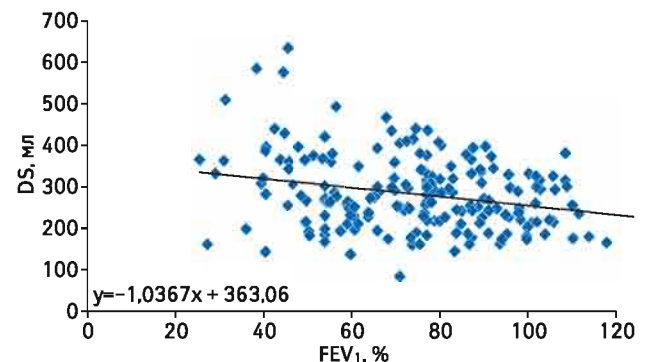


Рис. 4. Кореляційна залежність між FEV₁ та об'ємом «мертвого» простору і рівняння парної лінійної регресії

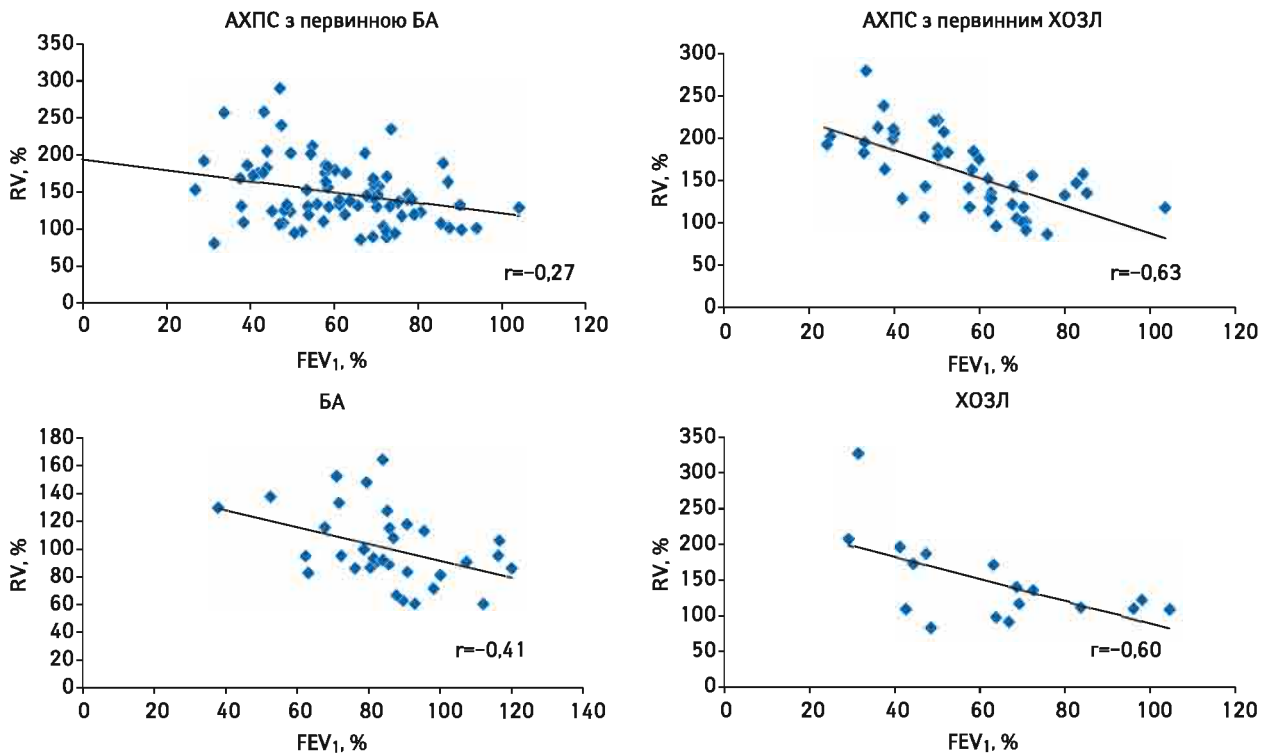


Рис. 5. Залежність RV від FEV₁ у групах спостереження

об'єм «мертвого» простору збільшується) та слабкої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,25$). Але діаграма, яка характеризує цей зв'язок, наочно демонструє, що найвищі значення «мертвого» простору (DS) згруповані у зоні низького FEV₁ (рис. 4).

Проведений регресійний аналіз, що описує функцію залежних величин як $Y = -1,0367X + 363,06$, дозволяє представити зв'язок між показниками DS та FEV₁ як $DS = -1,0367 \cdot FEV_1 + 363,06$. Отже, дані спірометрії дозволяють спрогнозувати порушення альвеолярної вентиляції таким чином: при 100% FEV₁ в газообміні не бере участі 260 мл від дихального об'єму, при 50% FEV₁ — 311 мл,

а при 25% належного FEV₁ — 337 мл дихального об'єму є часткою з безкорисною вентиляцією.

Результати даної роботи відповідають загальноновизнаним міжнародним положенням про те, що метою ведення пацієнтів з БА та ХОЗЛ поряд із досягненням контролю та зменшенням симптомів відповідно є мінімізація ризику формування фіксованої бронхообструкції при БА та попередження прогресування захворювання при ХОЗЛ (Global Initiative for Asthma, 2017). Адже результати капнометрії демонструють залежність ступеня порушень альвеолярної вентиляції від прогресування обмеження прохідності бронхів.

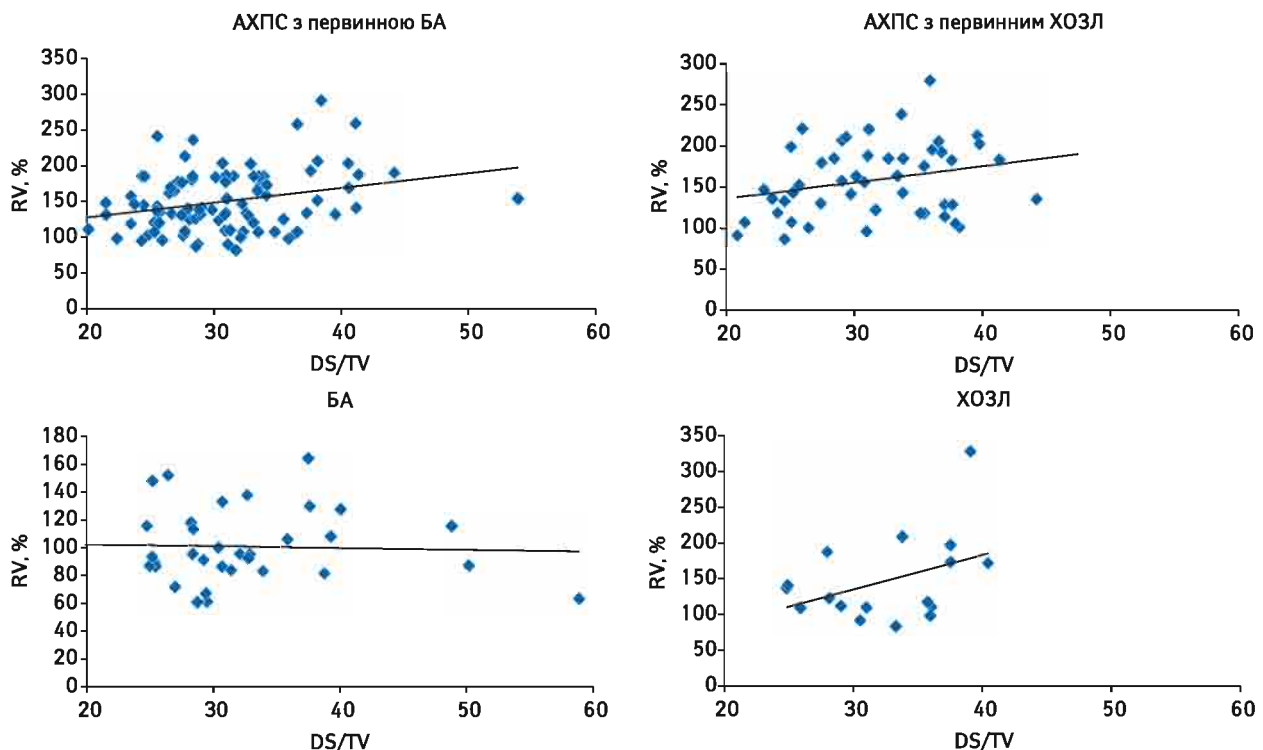


Рис. 6. Залежність порушень альвеолярної вентиляції від надмірної повітряності легень у групах спостереження

Таблиця 6. Чотирипільна таблиця зворотності бронхіальної обструкції

Гіперінфляція легень	Порушення альвеолярної вентиляції, л	
	Наявне	Відсутнє
Наявна	82	50
Відсутня	27	32

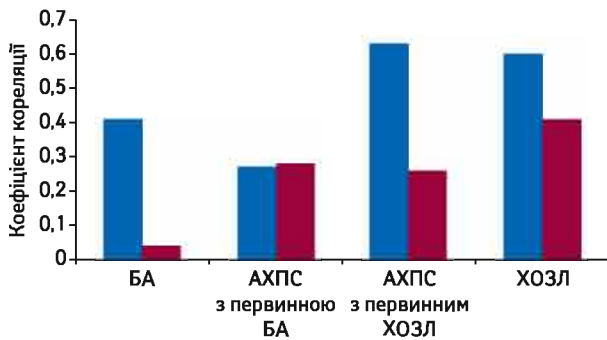


Рис. 7. Абсолютні значення коефіцієнтів кореляції для формування гіперінфляції легень та порушень альвеолярної вентиляції по групах спостереження

Формування гіперінфляції легень при наростанні ступеня бронхообструкції різниться в кожній окремій групі. При ХОЗЛ коефіцієнт кореляції для зв'язку залишкового об'єму легень (residual volume — RV) та FEV₁ становить $r = -0,60$, а при АХПС з первинним ХОЗЛ — ще вищий: $r = -0,63$ (рис. 5). При БА тенденція до підвищення повітряності легень при падінні FEV₁ невисока ($r = -0,41$), а при АХПС з первинною БА — ще нижча: $r = -0,27$.

Таким чином, при АХПС простежується умовний розподіл: як для ХОЗЛ більш притаманне формування «повітряних» пасток, ніж для БА, так для АХПС із первинним ХОЗЛ відповідно більш характерна гіперінфляція легень, ніж для АХПС з первинною БА.

Для оцінки ризику наявності порушень альвеолярної вентиляції (підвищення DS/TV >30%) у пацієнтів із гіперінфляцією легень (підвищенням RV та/чи функціональної залишкової ємності легень, та/чи загальної ємності легень >120% належних величин) підраховано відношення шансів (табл. 6).

Підраховане у результаті відношення шансів становить 1,94 (95% довірчий інтервал 1,04–3,62). Це свідчить про те, що при формуванні гіперінфляції легень ризик виникнення розладів альвеолярної вентиляції достовірно підвищується вдвічі.

Можна припустити, що цей ризик буде різнитися при різних нозологіях, адже зв'язок порушень альвеолярної вентиляції зі ступенем гіперінфляції у групах спостереження значно відрізнявся. При ХОЗЛ існує найвища вірогідність, що при гіперінфляції легень буде порушуватись альвеолярна вентиляція (коефіцієнт кореляції для залежності RV від DS/TV становить $r = 0,41$). При АХПС ця вірогідність однакова при первинній БА ($r = 0,28$) та первинному ХОЗЛ ($r = 0,26$). При БА у нашій вибірці хворих надмірна повітряність легень і частина вентиляції «мертвого» простору у складі дихального об'єму не залежали один від одного: $r = 0,04$ (рис. 6).

Таким чином, аналіз наведених кореляційних зв'язків демонструє, що при поєднанні БА та ХОЗЛ формуються функціональні субфенотипи захворювання, які за своїми характеристиками, можна сказати, є продовженням первинного захворювання. Пацієнти з БА при приєднанні ХОЗЛ менш схильні до формування гіперінфляції легень (можливо, за відсутності суттєвого ураження дрібних дихальних шляхів), але при виникненні повітряних «пасток» вірогідність порушень альвеолярної вентиляції досить висока (приєднання ознак ХОЗЛ). При АХПС з первинним ХОЗЛ вища вірогідність гіперінфляції легень, але, за результатами нашого дослідження, порушення альвеолярної вентиляції в них менш прогнозовані, ніж при ХОЗЛ (рис. 7). Механізми цього феномену чітко не встановлені, але дають змогу стверджувати, що АХПС з первинним ХОЗЛ і самостійний ХОЗЛ є станами з різним патофізіологічним підґрунтям. Можливе пояснення таким спостереженням полягає в тому, що серед комплексного процесу газообміну ми вивчали лише один компонент — легеневу вентиляцію. Інші складові газообміну (дифузія, перфузія, вентиляційно-перфузійне співвідношення) можуть стати предметом подальших досліджень у цьому контексті.

Висновки

1. При БА, ХОЗЛ та АХПС в середньому наявна задовільна компенсація порушень вентиляційної функції легень, що може бути однією з причин пізнього звернення хворих за медичною допомогою.

2. Статистично достовірні порушення альвеолярної вентиляції формуються при переході від 2-го до 3-го ступеня бронхообструкції (GOLD), коли спостерігають зростання об'єму «мертвого» простору від $282,8 \pm 10,4$ до $361,5 \pm 24,9$ мл та його частки у дихальному об'ємі від $30,9 \pm 0,6$ до $34,9 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$).

3. При формуванні гіперінфляції легень ризик виникнення розладів альвеолярної вентиляції достовірно підвищується вдвічі.

4. Комплексна оцінка результатів дослідження функції зовнішнього дихання та капнометрії дозволяє відокремити функціональні субфенотипи захворювання, які за патофізіологічними ознаками модифіковано повторюють природний перебіг первинної патології.

Список використаної літератури

- Бабич П. Н., Чубенко А. В., Лапач С. Н. (2005) Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов, понятие, вычисление, интерпретация. Укр. мед. часопис., 2(46): 113–119 (http://www.umj.com.ua/uploads/archive/46/pdf/352_rus.pdf).
- Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. (2001) Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. МОРИОН, Киев, 408 с.
- Фещенко Ю. І. (2013) Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода). Укр. пульмонолог. журн., 3: 7–12.
- Фещенко Ю. І. (2015) Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії. Астма та алергія, 4: 38–42.
- Burney P., Jarvis D., Perez-Padilla R. (2015) The global burden of chronic respiratory disease in adults. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 19(1): 10–20.
- Ceriana P., Nava S. (2006) Hypoxic and hypercapnic respiratory failure. Eur. Respir. Mon., 36: 1–15.
- Global Initiative for Asthma (2017) Global strategy for asthma management and prevention. 155 p.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2017) Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease (<http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/12/wms-GOLD-2017-Pocket-Guide.pdf>).
- Janssens J. P., Borel J. C., Pépin J. L.; SomnoNIV Group (2011) Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. Thorax, 66(5): 438–445.
- Kupnik D., Skok P. (2007) Capnometry in the prehospital setting: are we using it potential? Emerg. Med. J., 24(9): 614–617.
- Nishimura M., Imanaka H., Tashiro C. et al. (1992) Capnometry during high-frequency oscillatory ventilation. Chest, 101(6): 1681–1683.
- Yorba L. (2010) Capnography handbook. Respiratory critical care (http://pages.carefusion.com/rs/565-YXD-236/images/RC_Capnography-Handbook_IM_EN.pdf).

Оценка альвеолярной вентиляции у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, К. В. Назаренко, С. Г. Опимак

Резюме. Нарушение альвеолярной вентиляции при бронхиальной астме (БА), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и их сочетании (астма-ХОБЛ-перекрестный синдром — АХПС) приводит к легочной недостаточности и инвалидизации пациентов. Цель — оценить альвеолярную вентиляцию у пациентов с АХПС. Объект и методы исследования. В исследовании приняли участие 34 больных БА, 17 — ХОБЛ, 140 — АХПС и 35 здоровых лиц, которым проведена капнометрия. Результаты. При БА, ХОБЛ и АХПС в среднем имеет место удовлетворительная компенсация нарушенной вентиляционной функции легких, что может быть одной из причин позднего обращения больных за медицинской помощью. Рост степени бронхиальной обструкции сопровождается развитием нарушенной альвеолярной вентиляции, когда наблюдают увеличение объема «мертвого» пространства от $282,8 \pm 10,4$ мл при 2-й степени до $361,5 \pm 24,9$ мл при 3-й степени бронхообструкции и его доли в дыхательном объеме от $30,9 \pm 0,6$ до $34,9 \pm 0,8\%$ соответственно ($p < 0,05$). При формировании гиперинфляции легких риск возникновения расстройств альвеолярной вентиляции достоверно повышается вдвое (отношение шансов 1,94; 95% доверительный ин-

тервал 1,04–3,62). **Выводы.** Статистически достоверные нарушения альвеолярной вентиляции у больных АХПС формируются при переходе от 2-й к 3-й степени бронхообструкции. Комплексная оценка результатов исследования функции внешнего дыхания и капнометрии позволяет отделить функциональные субфенотипы заболевания, которые по патофизиологическим признакам повторяют естественный ход первичной патологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, астма-ХОБЛ-перекрестный синдром, альвеолярная вентиляция, капнометрия.

Assessment of alveolar ventilation in patients with asthma, COPD and their combination

Yu.I. Feschenko, L.O. Iashyna, K.V. Nazarenko, S.G. Opimakh

Summary. Disturbance of alveolar ventilation in asthma, COPD and their combination (asthma-COPD-overlap syndrome — ACOS) lead to pulmonary insufficiency and disability of patients. The aim was to assess the alveolar ventilation in patients with asthma, COPD and their combination. **Methods.** The study involved 34 patients with asthma, 17 with COPD, 140 with ACOS and 35 healthy persons who underwent capnometry. **Results.** In asthma, COPD and ACOS, on average there is a satisfactory compensation of pulmonary

ventilation disorders, which may be one of the reasons for the late patients recurrence for medical care. The increase of bronchial obstruction is accompanied by the development of violations of alveolar ventilation, when there is an increase in the volume of the «dead» space from 282.8 ± 10.4 ml at grade 2 to 361.5 ± 24.9 ml at 3 grade and its proportion in the respiratory volume from 30.9 ± 0.6 to $34.9 \pm 0.8\%$, respectively ($p < 0.05$). In the formation of hyperinflation of the lungs, the risk of alveolar ventilation disorders increases significantly by half (odds ratio is 1.94 with a 95% confidence interval of 1.04 to 3.62). **Conclusions.** Statistically significant violations of alveolar ventilation in patients with ACOS are formed during the transition from 2 to 3 grades of bronchial obstruction. Complex evaluation of the respiratory function and capnometry allows to separate the functional subphenotypes of the disease, which pathophysiologically repeat the natural course of the primary pathology.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, asthma, asthma-COPD-overlap syndrome, alveolar ventilation, capnometry.

Адреса для листування:

Назаренко Ксенія Володимирівна
03680, Київ, вул. М. Амосова, 10
Державна установа «Національний інститут
фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
E-mail: k.nazarenko123@gmail.com

Держано 06.06.2017

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Почему стоит добавить тмин в свой рацион?

Тмин — специя, получаемая из растения *Cuminum cyminum*, произрастающего в Африке, Азии и Европе. Найдя широкое применение в кухнях многих стран мира, тмин стал одной из наиболее популярных специй, уступаая лишь черному перцу. Но помимо вкусовых и ароматических особенностей, тмин обладает и некоторыми лечебными свойствами. Так, в странах Южной Америки препараты из тмина традиционно применяют при проблемах с пищеварением, кашле и болевом синдроме. В Иране тмин используют при сердечно-сосудистых нарушениях, а в странах Африки — при инфекционных патологиях и гипотензии. Интерес к данной специи значительно возрос после того, как в ходе нескольких исследований ученые доказали, что добавление этой приправы в пищу благоприятно сказывается на состоянии здоровья.

Так, ученые из Университета Кашана (Kashan University), Иран, установили, что тмин может способствовать снижению уровня холестерина и **нормализации массы тела**. Они сравнили эффективность данной специи, лекарственных препаратов и плацебо для уменьшения массы тела у людей с ожирением. В конце периода наблюдения, составившего 8 нед, ученые отметили, что статистически значимое уменьшение массы тела произошло как при употреблении тмина, так и при приеме лекарственных препаратов. Однако потребление тмина дополнительно способствовало снижению уровня инсулина в плазме крови. В другой работе иранские ученые заметили, что у женщин с ожирением, в течение 3 мес ежедневно употреблявших по 3 г тмина, значительно уменьшилась масса тела и окружность талии. В ходе этого же исследования отмечено, что потребление 3 г тмина ежедневно способствует **снижению уровня холестерина, триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности**, повышающих риск развития патологий сердца и сосудов. При этом содержание липопротеидов высокой плотности, оказывающих защитное действие на сердечно-сосудистую систему, возрастало.

Исследователи из Ирана заметили, что эфирное масло тмина может влиять на **уровень глюкозы в крови**. Они просили участников принимать ежедневно по 100 и 50 мг масла тмина или плацебо. Через 8 нед после начала исследования у всех участников отмечено снижение уровня глюкозы, инсулина и гликозилированного гемоглобина в крови. Кроме того, у них уменьшалась выраженность признаков воспалительных процессов и резистентности к инсулину. В ходе других работ, целью которых было изучение взаимосвязи между употреблением тмина и состоянием гликемического контроля, получены противоречивые результаты.

В небольшом пилотном исследовании ученые из Тегеранского университета (Tehran University), Иран, изучали эффективность

эфирного масла тмина при **синдроме раздраженного кишечника**. Пациенты с этим заболеванием через 4 нед после начала исследования отметили значительное улучшение состояния, уменьшение выраженности таких симптомов, как тошнота, боль в животе, а также ускорение/замедление перистальтики кишечника при изначальном преобладании запора/диареи соответственно.

Тмин может в некоторой степени помочь справиться со **стрессом**. Ученые из Университета Конкук (Konkuk University), Южная Корея, в ходе эксперимента на лабораторных животных изучали влияние экстракта тмина на признаки стресса. Они определили, что употребление тмина перед стрессовой ситуацией значительно уменьшает выраженность патологических реакций. Возможной причиной данного наблюдения является антиоксидантная активность экстракта, превышающая показатели витамина С. В этой же работе ученые обратили внимание на показатель **памяти**, отметив, что животные, получавшие тмин, легче запоминали нужные навыки и быстрее вспоминали ранее выученные задания.

Употребление продуктов, в состав которых входит тмин, безопасно для большинства людей. Противопоказаны они могут быть только в случае индивидуальной непереносимости. Однако рекомендовать прием его дополнительных доз, особенно в виде экстракта или эфирного масла, специалисты не спешат до проведения дополнительных исследований.

Agah S., Taleb A.M., Moeini R. et al. (2013) Cumin extract for symptom control in patients with irritable bowel syndrome: a case series. Middle East J. Dig. Dis., 5(4): 217–222.

Jafari S., Sattari R., Ghavamzadeh S. (2017) Evaluation the effect of 50 and 100 mg doses of Cuminum cyminum essential oil on glycemic indices, insulin resistance and serum inflammatory factors on patients with diabetes type II: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. J. Tradit. Complement. Med., 7(3): 332–338.

Koppula S., Choi D.K. (2011) Cuminum cyminum extract attenuates scopamine-induced memory loss and stress-induced urinary biochemical changes in rats: A noninvasive biochemical approach. J. Pharm. Biol., 49 (7): 702–708.

Taghizadeh M., Memarzadeh M.R., Asemi Z. et al. (2015) Effect of the cumin cyminum L. Intake on weight loss, metabolic profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight subjects: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Ann. Nutr. Metab., 66: 117–124.

Wilson D.R. (2017) Cumin: Six health benefits. Medical news today, Sep. 29 (www.medicalnewstoday.com/articles/319562.php).

Zare R., Heshmati F., Fallahzadeh H. et al. (2014) Effect of cumin powder on body composition and lipid profile in overweight and obese women. Complement Ther. Clin. Pract., 20(4): 297–301.

Юлія Котикович