

Ю. І. Фещенко, К. В. Назаренко

СТАН МЕХАНІКИ ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХООБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

СОСТОЯНИЕ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ю. И. Фещенко, К. В. Назаренко

Резюме

Цель исследования: изучение особенностей механики дыхания у больных с сочетанной патологией — бронхиальной астмой (БА) и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с БА (n = 34), ХОЗЛ (n = 17) и их сочетанием (n = 140), а также группа практически здоровых лиц (n = 35). Больным были проведены спирометрия и импульсная осциллометрия (Jaeger Master Screen, Erich Jaeger) по методикам фирмы-разработчика.

Результаты. У здоровых лиц ниже были показатели резистивного сопротивления на всех частотах, сопротивление мелких дыхательных путей, область реактивного сопротивления и резонансная частота.

У больных БА показатели реактивного сопротивления на всех частотах и общий дыхательный импеданс были выше, чем у здоровых лиц. У больных ХОЗЛ и БА+ХОЗЛ достоверно выше были не только показатели резистивного сопротивления, а также и область реактивного сопротивления и резонансная частота, что свидетельствует о более отчетливых различиях механики дыхания в районе дистальных бронхов. При сравнении показателей в группах ХОЗЛ и БА+ХОЗЛ резистивное сопротивление на частоте 20 Гц было достоверно выше у второй группы больных, что свидетельствует о более выраженных обструктивных нарушениях на уровне проксимальных бронхов у этих пациентов.

У больных БА+ХОЗЛ с первоначальным диагнозом ХОЗЛ были выше показатели резистивного сопротивления на всех частотах, площадь под кривой реактанса и дыхательный импеданс. Общее сопротивление дыхательных путей, резистивное сопротивление на частоте 5 Гц, площадь под кривой реактанса были выше у больных с более выраженной одышкой (mMRC = 2). Наиболее выраженные изменения показателей механики наблюдались у больных с БА+ХОЗЛ в клинических группах ХОЗЛ В и D, а также у пациентов с избыточной массой тела.

Выводы. Сочетанная патология БА и ХОЗЛ характеризуется значительными нарушениями механики дыхания, наиболее выраженными в клинических группах ХОЗЛ В и D, а также у пациентов с избыточной массой тела.

Ключевые слова: сочетанная патология бронхиальной астмы и ХОЗЛ, механика дыхания, импульсная осциллометрия.

Укр. пульмонолог. журнал. 2017, № 4, С. 17–22.

Фещенко Юрій Іванович

Директор ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України"

Академік НАМН України, професор

10, вул. М. Амосова, 03680, Київ

Тел.: 380 44 275-04-02, факс: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

RESPIRATORY MECHANICS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

Yu. I. Feshchenko, K. V. Nazarenko

Abstract

The aim of the study was to evaluate a respiratory mechanics in patients with asthma (A) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) overlap (ACO).

Material and methods. The patients with A (n = 34), COPD (n = 17) and ACO (n = 140) and a group of healthy individuals (n = 35) were enrolled into the study. Spirometry and impulse oscillometry (Jaeger Master Screen, Erich Jaeger) were performed.

Results. The healthy subjects demonstrated decreased values of respiratory resistance at all frequencies, small airways resistance, low frequency reactance area and resonance frequency. In A patients, in comparison with healthy individuals, the resistance values at all frequencies were higher, as well as the overall respiratory impedance. In patients with COPD and ACO, not only respiratory resistances, but also the low frequency reactance area and resonance frequency were significantly higher, indicating more distinct differences in the distal respiratory mechanics. When comparing the indices in the COPD and ACO groups, the respiratory resistance at the frequency of 20 Hz was significantly higher in patients with ACO, confirming more pronounced obstructive disorders at the level of proximal bronchi.

We compared the impulse oscillometry parameters in patients with ACO, in which the first established diagnosis was COPD. In these patients the respiratory resistance at all frequencies, the low frequency reactance area and the respiratory impedance were higher. The general resistance of the respiratory tract, respiratory resistance at 5 Hz, the low frequency reactance area were higher in patients with more severe dyspnea (mMRC = 2). In ACO patients the greatest disturbances were observed in COPD clinical groups B and D, as well as in overweight patients.

Conclusions. ACO is characterized by significant disturbances of respiratory mechanics, which are more pronounced in groups B and D COPD patients and in patients with overweight.

Key words: asthma-COPD overlap, respiratory mechanics, impulse oscillometry.

Ukr. Pulmonol. J. 2017; 4:17–22.

Yurii I. Feshchenko

Director of National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii National Academy of medical sciences of Ukraine

Academician of NAMS of Ukraine, professor

03680, Kyiv, 10, M. Amosova str.

Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 21185 admin@ifp.kiev.ua

Бронхіальна астма (БА) та ХОЗЛ є найбільш розповсюдженими з хронічних респіраторних захворювань. Хоча вони мають різні специфічні характеристики, у частини хворих існують одночасно ознаки обох захворювань, у них виявляється сполучена патологія БА та ХОЗЛ (БА+ХОЗЛ). Для таких хворих характерною є підвищена варіабельність потоку дихання разом із неповною зворотністю бронхообструкції [1, 2, 3, 4, 5].

Імпульсна осцилометрія (ІОМ) — неінвазивний метод оцінки механіки дихання. Все в більшій кількості досліджень демонструється його користь для оцінки стану та контролю проведення лікування хворих на

бронхообструктивні захворювання, включаючи БА та ХОЗЛ [6, 7, 8]. При проведенні дослідження немає необхідності в спеціальних дихальних маневрах, що можуть бути складними для окремих категорій хворих.

Метою дослідження було визначення особливостей механіки дихання за допомогою методу імпульсної осцилометрії у хворих на сполучену патологію БА+ХОЗЛ.

Матеріал та методи

В дослідження були включені пацієнти з ознаками БА+ХОЗЛ у віці старше 30 років. Діагноз виставлявся за критеріями, наведеними в GINA та GOLD [2, 3]. У всіх хворих були персистуючі, але варіабельні симптоми, характерні для БА та ХОЗЛ. Стан хворих був стабільний, відсут-

ні загострення за 2 місяці до початку дослідження. При оцінці функції зовнішнього дихання (ФЗД) у всіх хворих визначались ознаки бронхіальної зворотності — приріст об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) на 200 мл та 12 % і більше після застосування бронходилататора (400 мкг салбутамолу), ознаки наявності фіксованої бронхообструкції — співвідношення об'єм форсованого видиху за першу секунду/форсована життєва ємність легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) < 70 % після бронходилататора. Також в дослідження були включені хворі на БА, ХОЗЛ та практично здорові особи. Характеристика хворих та здорових осіб наведена в таблиці 1.

Визначення ФЗД

Хворим було проведено спірометрію, загальну плевтизографію тіла та імпульсну осцилометрію (Jaeger Master Screen, Erich Jaeger GmbH, Germany) за методиками фірми-розробника [8]. Дослідження проводилось зранку, після 12–14-годинної перерви в прийманні ліків.

ЮМ проводилась на протязі близько 30 секунд. Осцилометричні імпульси накладалися на спокійне дихання хворих, з частотою 5 імпульсів за секунду, та в спектрі від 5 до 35 Гц. Пацієнти дихали спокійно з закритим носом та підтримуючи щоки для зменшення шунту-

вання верхніх дихальних шляхів. При цьому не було необхідності в проведенні спеціальних дихальних маневрів.

Система ЮМ створює пульсову хвилю тиску та спрямовує її в легені. При цьому виникає зворотній потік, який реєструється та визначається респіраторний імпеданс. Коливання забезпечують вимірювання загального опору в дихальних шляхах (імпедансу — Z), який відображає як резистивні елементи дихальних шляхів (резистивний опір — R), так і пружні та інерційні сили легень та грудної клітини (реактанс — X).

Реактанс є сумою інерційності (інерційні сили потоку повітря в провідних дихальних шляхах) та ємкісного опору (відображає еластичні властивості периферичних дихальних шляхів). Сили інерції домінують на всіх частотах вище резонансної частоти, в той час як сили еластичності відносяться до частот нижче резонансної.

Низькочастотний реактанс позначається як X5 (реактанс при частоті 5 Гц), відображає комбінований вплив еластичної та інерційної сили тканин, хоча на такій низькій частоті еластичність тканин домінує. Завдячуючи властивості легень зберігати ємнісну енергію спочатку в дрібних бронхах, реактанс на низьких частотах (5 Гц)

Таблиця 1

Характеристика хворих та здорових осіб

Показники	Здорові особи (n = 35)	БА (n=34)	ХОЗЛ (n=17)	БА+ХОЗЛ (n=140)
Стать, (n)	24 жінки, 11 чоловіків	27 жінок, 7 чоловіків	7 жінок, 10 чоловіків	74 жінки, 66 чоловіків
Вік, роки	50,6±1,9	50,76±1,5	67,36±2,27	58,56±0,81
Індекс маси тіла, кг / м ²	27,1±0,9	31,64±1,39	30,02±1,46	28,82±0,43
Стаж паління, пачко/років	0	2,87±1,28	8,06±3,28	10,35±1,77
Екс-курці, (%)	0	12	18	7
Курці, (%)	0	20	29	34
Ніколи не палили, (%)	100	68	53	59
Ступінь тяжкості БА				
легка, (%)		32		6
середньої тяжкості, (%)		59		79
тяжка, (%)		9		15
Групи хворих на ХОЗЛ				
A (%)			18	13
B (%)			11	21
C (%)			18	20
D (%)			53	46
Ступінь GOLD за ОФВ ₁				
1, (%)			29	29
2, (%)			29	58
3, (%)			36	11
4, (%)			6	2
Терапія до включення в дослідження				
КДБА при потребі, (%)		100	100	100
ІКС, (%)		15	12	9
ІКС/ТДБА, (%)		85	88	63
тіотропію бромід, (%)		0	12	9
ІКС/ТДБА, тіотропію бромід, (%)		0	0	2
Кількість загострень за попередній рік (n)		2,42±0,23	1,82±0,18	2,55±0,15
Кількість госпіталізацій за попередній рік (n)		0,76±0,17	0,94±0,16	1,06±0,09
Кількість курсів системних кортикостероїдів за попередній рік (n)		1,15±0,19	1,12±0,2	1,32±0,1
Кількість курсів антибіотикотерапії за попередній рік(n)		0,53±0,13	1,0±0,15	0,94±0,06

надає важливу інформацію про стан дистальних дихальних шляхів. Показник X5 не є специфічним. Підвищені негативні значення X5 фіксуються як при обструктивних, так і при рестриктивних станах [6, 8, 9].

Резонансна частота (Fres) — частота, при якій інерційний та ємкісний опори є рівними за величиною, вимірюється у Гц. Нижче цієї частоти домінують еластичні властивості легень, а вище — інерційні. Величина Fres підвищується при обструктивних та рестриктивних захворюваннях легень. У попередніх дослідженнях хворих на БА та ХОЗЛ найбільш сильні взаємозв'язки було знайдено саме між Fres та ОФВ₁ [10, 11].

Область реактивного опору (величина AX) дозволяє оцінити загальний реактивний опір (реактанс) (площа під кривою) на всіх частотах між 5 Гц та резонансною частотою, включає в себе всі частоти, при яких еластичні властивості легень преважують над інерційними. Як і X5, величина AX надає цінні відомості про обструкцію периферичних дихальних шляхів [6, 11].

Резистивний опір (R) виражає загальний резистивний стан респіраторної системи та найчастіше вимірюється на частотах 5 та 20 Гц. Резистивний опір при частоті осциляцій 5 Гц (R5) відображає загальний опір дихальних шляхів, а при частоті 20 Гц (R20) — опір крупних дихальних шляхів. За даними попереднього дослідження хворих на БА найбільше клінічне значення серед показників резистивного опору мав показник R20, який був тісно пов'язаний з тяжкістю, контролем захворювання, якістю життя та частотою загострень [12]. Показник R5–R20 відображає властивості дрібних дихальних шляхів [6, 8, 9].

Всім хворим на ХОЗЛ та БА+ХОЗЛ визначали індекс BODE за шкалою Celli та співавторів [13, 14].

Статистичні методи обробки даних

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2003. Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках використовувався t-критерій Ст'юдента. Кореляційний аналіз проводився за методом параметричної кореляції Пірсона та непараметричної кореляції Спірмена з наступною перевіркою достовірності результату за допомогою критерію Ст'юдента.

Для оцінки ризику наявності окремих ознак серед груп спостереження обраховувалося відношення шансів та його 95 % довірчий інтервал (ДІ) [15].

Результати

За даними попередніх досліджень нормативними величинами для резистивного опору на всіх частотах є менше за 150 % [6]. Величина R5 у хворих на ХОЗЛ та сполучену патологію була вищою за норму, тобто загальний опір дихальний шляхів в цілому в групі у цих хворих був підвищений. Показник R20, що відображає опір крупних дихальних шляхів, був у межах норми. Показник Fres в нормі складає менше 12 Гц, і його зміни були особливо виражені у хворих на БА+ХОЗЛ та ХОЗЛ, хоча дещо підвищеним він був і у хворих на БА, та у здорових осіб.

Резонансна частота також відображає обструктивні та рестриктивні зміни дихальних шляхів. Найбільше хворих із периферичною обструкцією було серед пацієнтів з ХОЗЛ та сполученою патологією, у яких область реактивного опору була більше змінена порівняно із нормальними величинами (AX < 3,37 см H₂O/л) [6].

При порівнянні показників механіки дихання були виявлені значні достовірні відмінності між здоровими особами та хворими на бронхообструктивні захворювання. У здорових осіб нижчими були показники резистивного опору на всіх частотах, опір дрібних дихальних шляхів, область реактивного опору та резонансна частота (p < 0,01).

У хворих на БА в порівнянні зі здоровими особами вищими були показники реактивного опору на всіх частотах (R5, R20), а також загальний дихальний імпеданс (Z5) (p < 0,01). У хворих на ХОЗЛ та поєднану патологію достовірно вищими були не тільки показники резистивного опору, а також і область реактивного опору (AX) та резонансна частота (Fres) (p < 0,01), що свідчить про більш істотні відмінності механіки дихання в районі дистальних бронхів у хворих на БА+ХОЗЛ та ХОЗЛ. За даними попередніх досліджень, R5 був вищим у хворих на ХОЗЛ у порівнянні зі здоровими особами, такої різниці у хворих на БА не спостерігалось. У нашому дослідженні не тільки R5, а й R20 були вищими у хворих на БА, ХОЗЛ та сполучену патологію.

При порівнянні показників у групах ХОЗЛ та БА+ХОЗЛ величина резистивного опору на частоті 20 Гц була достовірно вищою у хворих на сполучену патологію, що свідчить про більш виражені обструктивні порушення на рівні проксимальних бронхів у цих хворих, можливо за рахунок впливу БА (p < 0,05).

Вказані закономірності свідчать про значніші негативні зміни механіки дихання у хворих з бронхообструктивним захворюваннями, в особливості ХОЗЛ та сполученою патологією БА та ХОЗЛ. Дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Показники механіки дихання хворих на БА, ХОЗЛ, АХПС та здорових осіб

Показник	Здорові особи (n = 35)	БА (n = 34)	ХОЗЛ (n = 17)	БА+ХОЗЛ (n = 140)
R5, %	93,7±5,3	123,2±6,3 ^{yy}	163,1±14,4 ^{**yy}	170,7±7,1 ^{**yy}
R20, %	88,8±4,5	110,8±4,8 ^{yy}	113,5±4,2 ^{yy}	122,5±3,6 ^{**ayyy}
R5–R20, см H ₂ O/л/с	0,7±0,1	1,1±0,2 ^y	2,3±0,5 ^{**yy}	2,4±0,2 ^{**yy}
AX, см H ₂ O/л	5,3±1,1	9,3±1,6	24,3±5,7 ^{**yy}	27,4±2,3 ^{**yy}
Fres, Гц	14,2±0,9	16,3±1	21,5±2,2 ^{yy}	22,9±0,6 ^{**yy}
Z5, %	96,6±6,0	128,1±6,7 ^{yy}	189,2±17,7 ^{**yy}	187,8±8 ^{**yy}

* — p < 0,05; ** — p < 0,01 порівняно з БА

^a — p < 0,05; ^{aa} — p < 0,01 порівняно з ХОЗЛ

^y — p < 0,05; ^{yy} — p < 0,01 порівняно з контролем

Вік встановлення діагнозу БА або ХОЗЛ, а також первинний встановлений діагноз були різними у досліджуваних пацієнтів. На підставі вперше встановленого діагнозу було проведено порівняння показників імпульсної осцилометрії. У хворих із першим діагнозом ХОЗЛ вищими були показники резистивного опору на всіх

частотах, площа під кривою реактанса та дихальний імпеданс ($p < 0,01$).

Вказані зміни свідчать про більш виражені ураження механіки дихання на всіх рівнях бронхіального дерева у хворих із початково встановленим діагнозом ХОЗЛ. Тож більшу настороженість з приводу розвитку порушень механіки дихання серед хворих на сполучену патологію повинні викликати хворі із первинно діагностованим ХОЗЛ. Дані представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники механіки дихання хворих на сполучену патологію в залежності від первинно встановленого діагнозу

Показник	Первинний діагноз БА (n = 91)	Первинний діагноз ХОЗЛ (n = 49)
R5, %	158,4±7,6	193,4±14,3**
R20, %	117,3±4,0	132,1±6,9**
R5–R20, см H ₂ O/л/с	2,1±0,2	2,9±0,4
AX, см H ₂ O/л	23,2±2,5	35±4,5**
Fres, Гц	21,3±0,8	25,9±1,0
Z5, %	175±9,3	211,5±14,8**

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з першим діагнозом БА

Для поділу хворих за ступенем тяжкості бронхіальної обструкції було застосовано критерії GOLD (таблиця 4) [3].

Таблиця 4

Класифікація тяжкості бронхообструкції при ХОЗЛ за рівнем ОФВ₁ після прийому бронхолітика (GOLD, 2017)

Ступінь	Показники FEV ₁ , % від 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 %

Оскільки до групи GOLD 4 належало тільки 2 пацієнта на сполучену патологію, групи 3 та 4 було об'єднано для аналізу даних. Результати наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Показники механіки дихання хворих на сполучену патологію в залежності від тяжкості бронхообструкції

Показник	GOLD 1 (n = 41)	GOLD 2 (n = 81)	GOLD 3,4 (n = 18)
R5, %	140,72±9,96	177,76±10,23*	206,96±17,59**
R20, %	111,79±4,88	126,89±5,32*	126,76±8,47
R5–R20, см H ₂ O/л/с	1,66±0,21	2,53±0,26*	3,28±0,46**
AX, см H ₂ O/л	17,22±2,98	29,34±3,33**	42,03±5,34** ^α
Fres, Гц	20,2±1,01	23,0±0,86*	28,82±1,4** ^{αα}
Z5, %	150,43±11,73	195,13±11,28**	239,61±19,06** ^α

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з GOLD 1

^α – $p < 0,05$; ^{αα} – $p < 0,01$ порівняно з GOLD 2

У хворих із більш вираженою обструкцією за даними спірометрії спостерігалися значніші порушення механіки дихання як в проксимальних, так і в дистальних бронхах, а також загального дихального імпедансу. Таким чином, виявлено суттєвий зв'язок показників порушення механіки дихання, визначеними за допомогою спіромет-

рії та неінвазивної, не вимагаючої зусиль пацієнта, імпульсної осцилометрії.

При аналізі даних хворих на БА+ХОЗЛ при розподілі їх в залежності від груп GOLD A, B, C, D, також було виявлено достовірні відмінності показників механіки дихання. Найбільші ураження спостерігались в групах B та D, у цих хворих вищими були загальний опір дихальних шляхів (R5), площа під кривою реактансу (AX), а також резонансна частота. Тож у хворих із більш вираженими симптомами (групи B та D) також були більш значні зміни механіки дихання за даними імпульсної осцилометрії. Дані представлені в таблиці 6.

Таблиця 6

Показники механіки дихання пацієнтів із сполученою патологією в залежності від клінічної групи ХОЗЛ

Показник	GOLD A (n = 18)	GOLD B (n = 30)	GOLD C (n = 28)	GOLD D (n = 64)
R5, %	147,29±19,77	201,62±22,16	140,74±9,77 ^α	175,82±8,99 ^{ββ}
R20, %	109,99±8,52	138,55±10,25*	115,46±5,24 ^α	121,47±5,15
R5–R20, см H ₂ O/л/с	1,87±0,38	3,06±0,62	1,54±0,23 ^α	2,55±0,2 ^{ββ}
AX, см H ₂ O/л	19,31±5,41	35,66±7,72	17,21±3,35 ^α	30,42±2,72 ^{ββ}
Fres, Гц	20,81±1,6	23,51±1,54	19,94±1,28	24,56±0,93* ^{ββ}
Z5, %	159,67±23,99	222,02±24,2	152,75±11,31 ^α	194,91±10,16 ^{ββ}

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з GOLD A

^α – $p < 0,05$; ^{αα} – $p < 0,01$ порівняно з GOLD B

^β – $p < 0,05$; ^{ββ} – $p < 0,01$ порівняно з GOLD C

Для оцінки ризику наявності порушень бронхіальної прохідності (підвищення R5 вище 150 %) у пацієнтів із сполученою патологією більш старшого віку (у віці ≥ 50 років) було обраховано відношення шансів (таблиця 7).

Таблиця 7

Чотирипільна таблиця порушень бронхіальної прохідності (n — кількість хворих)

Вік	Порушення бронхіальної прохідності	
	Наявні	Відсутні
≥ 50 років	67	51
< 50 років	10	12

Обраховане у результаті відношення шансів дорівнює 35,51 та має 95 % довірчий інтервал в межах від 13,76 до 91,61 ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих на БА+ХОЗЛ старше 50 років, ризик виникнення порушень бронхіальної прохідності достовірно та значно підвищується.

Клінічні особливості хворих на БА+ХОЗЛ сильно варіюють, і однією з основних скарг таких хворих є задишка при фізичному навантаженні. При порівнянні даних хворих з різною вираженістю задишки за шкалою mMRC також були виявлені значні достовірні відмінності показників імпульсної осцилометрії.

Загальний опір дихальних шляхів, резистивний опір на частоті 5 Гц, площа під кривою реактансу були вищими у хворих із більш вираженою задишкою (mMRC ≥ 2) ($p < 0,01$). У пацієнтів із меншим ступенем задишки показник загального бронхіального опору (R5) залишається у межах норми. При цьому ще раз підтверджено значний зв'язок тяжкості основного симптому захворювання —

задишки, та показників механіки дихання. Дані наведені в таблиці 8.

Таблиця 8

Показники механіки дихання хворих на сполучену патологію в залежності від ступеня задишки

Показник	mMRC 0–1 (n = 47)	mMRC ≥ 2 (n = 93)
R5, %	142,8±9,3	184,8±9,4**
R20, %	113,4±4,4	127±4,9
R5-R20, см H ₂ O/л/с	1,6±0,2	2,7±0,2**
AX, см H ₂ O/л	17,8±2,8	32,3±3**
Fres, Гц	20,2±1,0	24,3±0,8
Z5, %	154,8±11,1	204,4±10,4**

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з хворими з mMRC 0–1

Для оцінки ризику наявності більш вираженої задишки (оцінка за mMRC ≥ 2) у пацієнтів на сполучену патологію із підвищеним резистивним опором на частоті 5 Гц (R5 ≥ 150 %) було також визначено відношення шансів. Відношення шансів дорівнює 3,21 та має 95 % довірчий інтервал в межах від 1,54 до 6,67 ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих із підвищеним резистивним опором на частоті 5 Гц, ризик виникнення вираженої задишки підвищується у 3 рази.

Індекс BODE широко застосовується для оцінки стану пацієнтів з бронхолегеневою патологією та являє собою мультипараметричну систему бальної оцінки стану пацієнта з ХОЗЛ, що дозволяє прогнозувати ризик смерті від будь-якої причини і від легеневої патології [13, 14].

Для оцінки ризику наявності гіршого прогнозу ХОЗЛ у хворих на БА+ХОЗЛ за допомогою визначення індекса BODE (індекс BODE ≥ 2) у пацієнтів із підвищеним резистивним опором на частоті 5 Гц (R5 ≥ 150 %) було обчислено відношення шансів. Показник відношення шансів дорівнює 3,24 та має 95 % довірчий інтервал в межах від 1,58 до 6,8 ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих із підвищеним резистивним опором на частоті 5 Гц, прогноз смертності, виражений за індексом BODE, зростає у 3 рази.

Серед хворих на сполучену патологію була значна кількість осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням, що спонукало нас провести також розподіл пацієнтів за індексом маси тіла (ІМТ) на 3 групи: пацієнти з нормальною масою тіла (ІМТ менше 25 кг/м²), надлишковою масою тіла (ІМТ 25–30 кг/м²) та ожирінням (ІМТ більше 30 кг/м²). Найбільш виражені порушення механіки дихання спостерігались у хворих з надлишковою масою тіла та особливо з ожирінням.

Під впливом ожиріння, особливо абдомінального, незалежно від стану легень, самостійно формуються певні патологічні зміни функції дихання. Так, внаслідок обмеження екскурсії діафрагми та відкладення жирової тканини зменшується ємність вдиху, резервний об'єм видиху та життєва ємність легень, що вірогідно поєднується з погіршенням податливості та еластичності задіяних в акті дихання структур грудної клітки [16].

У хворих із нормальною масою тіла резистивний опір при частоті 5 Гц залишався у межах норми. У пацієнтів із надлишковою масою тіла достовірно вищими були дихальний імпеданс, а також резистивний опір на всіх

частотах, у порівнянні із такими у хворих із нормальною масою тіла ($p < 0,01$). У хворих із ожирінням, окрім цих показників, достовірна різниця була також у площі під кривою реактансу ($p < 0,01$).

Таким чином, показано значний негативний вплив порушень метаболізму, зокрема надлишкової маси тіла, та особливо ожиріння, на механіку дихання хворих на сполучену патологію БА та ХОЗЛ, при цьому негативний вплив спостерігався як у дистальних, так і в проксимальних бронхах. Дані представлені в таблиці 9.

Таблиця 9

Показники механіки дихання хворих на сполучену патологію в залежності від індексу маси тіла

Показник	Пацієнти з нормальною масою тіла (n = 32)	Пацієнти з надлишковою вагою (n = 50)	Пацієнти з ожирінням (n = 58)
ІМТ, кг/м ²	22,7±0,4	26,9±0,2**	33,8±0,4** ^{aa}
R5, %	144,8±12,1	166,3±10,7**	188,7±12,7** ^{aa}
R20, %	110,2±5,7	122,8±6,1**	128,9±6,1**
R5-R20, см H ₂ O/л/с	1,9±0,2	2,1±0,2	2,9±0,3**
AX, см H ₂ O/л	22,4±3,8	24,9±3,2	32,3±4,3** ^{aa}
Fres, Гц	22,8±0,6	22,7±1,0	23,2±1,0
Z5, %	158,4±13,3	182,5±12,8**	208,5±14** ^{aa}

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з хворими з нормальною масою тіла
а – $p < 0,05$; аа – $p < 0,01$ порівняно з хворими з надлишковою масою тіла.

Для оцінки ризику наявності порушень бронхіальної прохідності (підвищення R5 вище 150 %) у пацієнтів на БА+ХОЗЛ з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м²) було визначено відношення шансів. Обраховане відношення шансів дорівнює 2,56 та має 95 % довірчий інтервал в межах від 1,27 до 5,18 ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що у хворих на сполучену патологію з ожирінням, ризик виникнення порушень бронхіальної прохідності достовірно підвищується більше, ніж у 2 рази.

Були досліджені кореляційні зв'язки між показниками функції зовнішнього дихання за даними імпульсної осцилометрії та загальної плетизмографії тіла. Показник загального бронхіального опору (R_{tot}) достовірно корелював з наступними показниками механіки дихання: з R5 ($r = 0,42$), з R5–R20 ($r = 0,41$), з Z5 ($r = 0,45$), з AX ($r = 0,47$) та із Fres ($r = 0,53$) ($p < 0,05$ для всіх показників). Виявлено значні достовірні взаємозв'язки показників бронхіального опору, периферичної обструкції дихальних шляхів за даними різних методик визначення функції зовнішнього дихання у хворих на сполучену бронхообструктивну патологію.

Висновки

Отримано дані про значні порушення механіки дихання у хворих з бронхообструктивними захворюваннями (БА та ХОЗЛ), та ще більш значні — при їх сполученні. У хворих на БА+ХОЗЛ спостерігались порушення резистивного опору крупних та дрібних бронхів, більш виражена за даними імпульсної осцилометрії обструкція дихальних шляхів.

У групі хворих з початковим діагнозом ХОЗЛ зміни механіки дихання були більш значними, ніж у хворих із

початковим діагнозом БА. Також більш вираженими були зміни у хворих із сильнішими клінічними симптомами, зокрема задишкою (вимірюною за шкалою mMRC), а також у хворих клінічних груп В та С (GOLD). У хворих із більшим ступенем метаболічних порушень (за ІМТ) зміни механіки дихання також були більш значними.

У хворих на БА+ХОЗЛ у віці старше 50 років ризик розвитку підвищеного резистивного опору бронхів значно та достовірно збільшується. У хворих із супутнім ожирінням ризик розвитку підвищеного резистивного опору бронхів збільшується в два рази.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко ЮІ, Перцева ТА, Яшина ЛА, і др. Бронхіальна астма і хронічне обструктивне захворювання легких в світлі нових рекомендацій. *Здоров'я України*. 2014;4:3–5.
2. Global initiative for asthma. 2016.
3. GOLD. 2017. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD.
4. Barnes P. Asthma-COPD Overlap. *Chest*. 2016;149(1):7–8.
5. Gibson P, Simpson J. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*. 2009;64:728–735.
6. Goldman M, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *RespirPhysiolNeurobiol*. 2005;148:179–194.
7. Muller E, Vogel J. Modeling and parameter estimation of the respiratory system using oscillatory impedance curves. *BullEurPhysioPathRespir*. 1981;17:10–17.
8. Vogel J, Smidt U. Impulse Oscillometry. Analysis of Lung Mechanics in General Practice and the Clinic. *Epidemiology and Experimental Research*. 1994.
9. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *EurRespir J*. 2003;22:1026–1041.
10. Mori K, Shirai T, Mikamo M, et al. Colored 3-dimensional analyses of respiratory resistance and reactance in COPD and asthma. *COPD*. 2011;8:456–463.
11. Shirai T, Mori K, Mikamo M, et al. Respiratory mechanics and peripheral airway inflammation and dysfunction in asthma. *ClinExpAllergy*. 2013;43:521–526.
12. Gonen S, Natarajan S, Desai D, et al. Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma. *ClinExpAllergy*. 2014;44:499–507.
13. Cote C. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD/C. *Eur.Respir.J*. 2005;26:630–636.
14. Celli B, Cote C, Marin J. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1005–1012.
15. Бабич ПН, Чубенко АВ, Лапач СН. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов, понятие, вычисление, интерпретация. *Укр. мед. часопис*, 2005;2(40): 113–119.
16. Parameswaran K, Todd D, Soth M, et al. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J*. 2006;13(4):203–210.

У пацієнтів із поєднаною патологією та підвищеним резистивним опором на частоті 5 Гц, ризик розвитку значного клінічного рівня задишки достовірно збільшується в 3 рази, і BODE індекс підвищується втричі.

У клінічній практиці раціональним є раннє виявлення сполученої патології БА та ХОЗЛ, з метою її подальшої корекції. Особливу увагу необхідно приділяти хворим із більш значною клінічною симптоматикою, із первинним встановленим діагнозом ХОЗЛ та супутніми захворюваннями, зокрема порушеннями метаболізму.

REFERENCES

1. Feshchenko Yul, Pertseva TA, Yashina LA, et al. *Bronchialnaya astma i khronicheskoye obstruktivnoye zabolovaniye legkikh v svete novikh rekomendatsiy* (Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the light of the new recommendations). *Zdorovya Ukrainy*. 2014;4:3–5.
2. Global initiative for asthma. 2016.
3. GOLD. 2017. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD.
4. Barnes P. Asthma-COPD Overlap. *Chest*. 2016;149(1):7–8.
5. Gibson P, Simpson J. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*. 2009;64:728–735.
6. Goldman M, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *RespirPhysiolNeurobiol*. 2005;148:179–194.
7. Muller E, Vogel J. Modeling and parameter estimation of the respiratory system using oscillatory impedance curves. *BullEurPhysioPathRespir*. 1981;17:10–17.
8. Vogel J, Smidt U. Impulse Oscillometry. Analysis of Lung Mechanics in General Practice and the Clinic. *Epidemiology and Experimental Research*. 1994.
9. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *EurRespir J*. 2003;22:1026–1041.
10. Mori K, Shirai T, Mikamo M, et al. Colored 3-dimensional analyses of respiratory resistance and reactance in COPD and asthma. *COPD*. 2011;8:456–463.
11. Shirai T, Mori K, Mikamo M, et al. Respiratory mechanics and peripheral airway inflammation and dysfunction in asthma. *ClinExpAllergy*. 2013;43:521–526.
12. Gonen S, Natarajan S, Desai D, et al. Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma. *ClinExpAllergy*. 2014;44:499–507.
13. Cote C. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD/C. *Eur.Respir.J*. 2005;26:630–636.
14. Celli B, Cote C, Marin J. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1005–1012.
15. Babich PN, Chubenko AV, Lapach SN. *Primeneniye sovremennykh statisticheskikh metodov v praktike klinicheskikh issledovaniy. Soobshcheniye tretye. Otnosheniye shansov, ponyatiye, vychisleniye, interpretatsiya* (Application of modern statistical methods in the practice of clinical research. The message is third. Ratio of chances, concept, calculation, interpretation). *Ukr. med. chasopis*. 2005;2(40): 113–119.
16. Parameswaran K, Todd D, Soth M, et al. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J*. 2006;13(4):203–210.