

УДК 616.24-007.272-036.12+616.248-07

С. Г. Ішук

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» м. Київ

Діагностика порушень газообміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, порушення газообміну, капнометрія.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — одна з найбільш важливих медико-соціальних проблем як в Україні, так і у світі. Її актуальність зумовлена високими показниками поширеності, інвалідизації, смертності та постійно зростаючими економічними збитками. Дані щодо захворюваності та поширеності ХОЗЛ недооцінюються, тому що захворювання зазвичай діагностується після появи клінічно значущих симптомів, хоча відомо, що корені ХОЗЛ закладаються на десятки років раніше, ніж з'являються його ознаки. Проблемами ХОЗЛ є недостатня увага до питань профілактики, несвоєчасна діагностика і відсутність адекватного лікування [1, 2].

Хронічне обструктивне захворювання легень — захворювання, яке можна попередити і яке піддається лікуванню. Воно характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів. Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує і асоціюється із незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, головним чином — у зв'язку з тютюнопалінням. Поряд з ураженням легень ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих [3, 4].

Номенклатура ХОЗЛ бере початок з 1966 року, коли під цим поняттям об'єднали хронічний бронхіт, астматичний бронхіт та емфізему легень [5]. Як зазначено в останньому виданні GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) у 2011 році, ХОЗЛ, що загалом можна попередити і яке піддається лікуванню, характеризується стійкими обмеженням прохідності дихальних шляхів, що зазвичай прогресує і пов'язане з підвищеною хронічною запальною відповіддю в дихальних шляхах і легенях на шкідливі частки або гази. Тяжкість ХОЗЛ у окремого пацієнта зумовлена

загостреннями та супутніми захворюваннями [6]. ХОЗЛ необхідно запідозрити у хворого із кашлем, продукцією мокротиння або задишкою та анамнезом впливу факторів ризику захворювання. Діагностика хвороби потребує спірометрії; значення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$ після проби з бронхолітиком підтверджує діагноз ХОЗЛ [6–8]. Ступінь зворотності бронхообструкції не має діагностичного значення та не може прогнозувати відповідь на тривалу терапію бронходилататорами або кортикостероїдами [6].

Важливе місце ХОЗЛ у структурі загальної захворюваності та смертності не підлягає сумніву. За результатами дослідження Global Burden of Disease, що проводилося під патронатом Всесвітньої організації охорони здоров'я та світового банку, ХОЗЛ займає четверте місце серед причин смерті у світі з 2,75 млн випадків смерті на рік (1,41 млн — серед чоловіків та 1,34 млн — серед жінок), що становить 4,8 % від усіх смертей [9].

У найближчі 20 років ХОЗЛ переміститься з 4-го на 3-тє місце серед причин смертності та з 4-го на 3-тє місце — серед причин захворюваності [10].

У 1990 році ХОЗЛ було на 12-му місці серед провідних причин інвалідності, а до 2020 року очікується його переміщення у першу п'ятірку: після ішемічної хвороби серця (ІХС), депресій, травм унаслідок дорожньо-транспортних пригод і захворювань судин головного мозку [11].

У 2009 році в Україні смертність від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів становила 29,5 випадків на 100 тисяч населення, а лікарняна летальність при емфіземі та інших обструктивних захворювань легень становила 0,88 % [12].

Патогенез ХОЗЛ

Патологічні зміни при ХОЗЛ відбуваються у чотирьох структурах легень — центральних дихальних шляхах,

периферичних дихальних шляхах, паренхімі легень, судинах легень, які у різних варіантах присутні у кожного хворого [13]. Ці різні патогенетичні механізми призводять до патофізіологічних порушень, а саме — до гіперсекреції слизу, мукоциліарної дисфункції, обструкції дихальних шляхів, гіперінфляції легень, порушень газообміну, легеневої гіпертензії та системних ефектів.

ХОЗЛ — захворювання другої половини життя, і вікові зміни не можуть не впливати на перебіг захворювання. Структурні зміни при старінні складаються з деформації хребта та грудної клітки, зниження податливості дихальних шляхів, збільшення роботи дихання. Легенева паренхіма втрачає підтримуючу структуру з розширенням повітряних просторів і формуванням вікової емфіземи. Сила дихальних м'язів зменшується з віком, що знижує ефективність кашлю і очищення дихальних шляхів. Альвеолярний мертвий простір, навпаки, збільшується, при цьому знижується вміст кисню в артеріальній крові без ураження елімінації CO_2 [14].

Системне запалення, оксидантний стрес мають кардинальне значення в патогенезі системного компонента при ХОЗЛ. Важливу роль відіграють також тканинна гіпоксія, малорухливий спосіб життя, інші метаболічні порушення. Найбільш значущими системними ефектами при ХОЗЛ є втрата маси тіла та м'язової маси (негативна прогностична ознака), дисфункція скелетних м'язів, порушення з боку серцево-судинної і нервової систем, депресія, остеопороз. Системний компонент ХОЗЛ є важливою складовою хибного кола, тому його завжди треба враховувати під час клінічного ведення хворих [6, 15]. Досить часто в клінічній практиці зустрічається поєднання ХОЗЛ та серцево-судинної патології, насамперед — артеріальної гіпертензії (АГ) та ІХС, що взаємно ускладнює їх перебіг [16].

На перших етапах розвитку ХОЗЛ бронхіальна обструкція формується переважно за рахунок зворотного компонента — спазму гладеньких м'язів, набряку слизової оболонки та гіперсекреції слизу. З часом та прогресуванням захворювання провідним механізмом порушення бронхіальної прохідності стає незворотний компонент: формування експіраторного колапсу дрібних бронхів і бронхіол, перибронхіальний фіброз. Далі до бронхіальної обструкції приєднується феномен динамічної гіперінфляції (гіпервдудття) легень та деструкція паренхіми легень — емфізема [17]. Гіперінфляція легень — це патологічне збільшення об'єму повітря, що залишається в легенях наприкінці спокійного видиху [18]. Внаслідок хронічного запалення та обструкції периферичних дихальних шляхів утруднюється та скорочується видих, відбувається недостатнє звільнення альвеол від повітря. Під час короткого неефективного видиху в них затримується надлишок повітря («повітряні пастки»), внаслідок чого наступний вдих також не може бути повноцінним. Фізична витривалість різко знижується, тому що хворий не може поглибити дихання під час навантаження, хвилинний об'єм дихання збільшується тільки за рахунок збільшення частоти дихальних рухів [19].

При збільшенні частоти дихання зменшується час видиху, ще більше порушується спорожнення легень. Повітряні пастки збільшують функціональну залишкову ємність з кожним дихальним циклом. Це продовжується до тих пір, поки функціональна залишкова ємність не наблизиться до загальної ємності легень — при такій позиції продовження фізичного навантаження неможливе. Цей феномен має назву динамічна гіперінфляція і відповідальний за обмеження фізичної активності [20]. Динамічна гіперінфляція може мати місце у будь-якого хворого незалежно від стадії ХОЗЛ [21]. Високий залишковий об'єм збільшує роботу дихання та викликає задишку. Збільшення роботи дихання відбувається за рахунок двох механізмів. По-перше, дихальні м'язи вкорочені та знаходяться в механічно невідгідних умовах і як наслідок — утворення градієнту тиску для вдиху потребує надмірної м'язової активності. По-друге, при високих об'ємах знижується легеневий комплаєнс, тому для формування потоку повітря під час вдиху витрачається більше зусиль [22, 23]. Задишка та невисока фізична витривалість призводять до малорухливого способу життя, детренованості дихальних та скелетних м'язів, що замикає коло патогенезу [24].

Гостра динамічна гіперінфляція легень під час загострення ХОЗЛ призводить до деструктивних змін легеневої паренхіми, що є незворотним кроком до стабільної гіперінфляції [25]. Окрім задишки та зниження переносимості фізичного навантаження гіперінфляція легень порушує гемодинаміку шляхом порушення венозного повернення та зниження переднавантаження правого шлуночка, а великий внутрішньогрудний тиск спричинює дисфункцію лівого шлуночка [26].

Клінічна картина та діагностика ХОЗЛ

Клінічна картина ХОЗЛ характеризується прогресуючими в часі кашлем та задишкою, продукцією мокрот, свистячим диханням, ступінь вираженості яких залежить від стадії захворювання, швидкості прогресування та рівня переважного ураження бронхіального дерева. Захворювання перебігає з періодичними загостреннями [27, 28]. Проте появі перших симптомів ХОЗЛ зазвичай передують паління протягом 20 років та більше. На момент першого звернення до лікаря пацієнт може мати суттєве порушення функції легень, іноді зі зниженням ОФВ₁ до 50 % і нижче від належних величин [29].

При ХОЗЛ має місце значне різноманіття клінічних симптомів, при цьому рівень ОФВ₁ не може адекватно пояснити цю гетерогенність, що призвело до відокремлення фенотипів ХОЗЛ [30]. За класичним визначенням фенотип — це видимі структурні та функціональні ознаки організму, зумовлені генотипом та сформовані під впливом оточуючого середовища. З точки зору клінічної перспективи фенотип ХОЗЛ — це виділення груп схожих хворих з метою вибору індивідуального підходу до терапії, формування прогнозів, оцінки клінічних наслідків [31].

Близько 50 років тому було виділено емфізематозну та бронхітичну форму ХОЗЛ. Емфізема — це постійне збільшення дихальних просторів периферично від термінальних бронхіол, що супроводжується деструкцією їх

стінок без вираженого фіброзу [32]. Хворі на емфізематозну форму скаржаться на задишку при фізичному навантаженні та у спокої, сухий кашель. Перебіг захворювання супроводжується зниженням маси тіла, легеневою гіперінфляцією — статичною та динамічною (що збільшується під час фізичного навантаження), порушенням дифузійної здатності легень, дихальною недостатністю, зниженою толерантністю до фізичного навантаження. Об'єктивно при прогресуванні емфіземи виявляється бочкоподібна форма грудної клітки, коротка та потовщена шия, наповненість надключичних ямок та участь допоміжних м'язів в акті дихання. При перкусії над легеньми визначається коробковий звук, зменшення рухливості нижніх країв легень, при значній емфіземі не визначається абсолютна тупість серця. При аускультатії має місце послаблене дихання, сухі хрипи, подовжений видих.

Під хронічним бронхітом розуміють наявність кашлю з продукцією мокротиння протягом більшості днів місяця якнайменше протягом 3 місяців на рік за попередні 2 роки [33]. При бронхітичній формі ХОЗЛ має місце постійна гіперсекреція мокроти, це тучні хворі з дифузним ціанозом, набряками. Захворювання ускладнюється розвитком легеневого серця, поліцитемією, гіперкапнією та характеризується більш високою смертністю. При фізичному огляді гіперкапнія асоціюється з тахіпноє — більше 25 дихальних рухів на хвилину. Перкуторний звук зазвичай не змінений, можливе зміщення границі серцевої тупості вліво, при аускультатії вислуховуються сухі та вологі хрипи різного тембру, що змінюються після кашлю. Протягом перебігу захворювання при бронхітичній формі ХОЗЛ мають місце повторні загострення з гострою дихальною недостатністю. Хворим з гіперкапнією притаманне порушення функції нирок [34].

Термінальна стадія (end-stage) ХОЗЛ — це ХОЗЛ дуже тяжкого перебігу з $\text{ОФВ}_1 < 30\%$ від повинних величин, що супроводжується значним обмеженням життєдіяльності та наявністю одного з додаткових критеріїв [35]:

- похилий вік,
- наявність множинної супутньої патології,
- тяжкі системні прояви/ускладнення ХОЗЛ (кахексія, дисфункція дихальних та скелетних м'язів, остеопороз, легенева гіпертензія, серцева недостатність, набряки).

Ознаками термінальної стадії ХОЗЛ, при якій, за визначенням Національної організації хоспісів США (National Hospice Organization), прогноз подальшої тривалості життя хворих обмежується шістьма місяцями, є гіпоксемія у спокої при диханні атмосферним повітрям ($\text{PaO}_2 \leq 55$ мм рт. ст.), або сатурація кисню $\leq 88\%$ при отриманні оксигенотерапії, або гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 \geq 50$ мм рт. ст.).

Спірометрія — золотий стандарт діагностики та моніторингу ХОЗЛ. Це необхідне обстеження для діагностики, підтвердження діагнозу ХОЗЛ, диференційної діагностики, визначення ступеня тяжкості (табл. 1), оцінки відповіді на терапію та підбору оптимального індивідуалізованого лікування, раціонального ведення загострень, моніторингу перебігу та довготривалого прогнозу захворювання [36].

Крім того, спірометрія важлива для скринінгових та клінічних досліджень, визначення втрати працездатності, оцінки передопераційного ризику [37, 38.]

Таблиця 1
Класифікація тяжкості бронхообструкції при ХОЗЛ за рівнем ОФВ_1 після прийому бронхолітика [6]

Стадія ХОЗЛ (перебіг)	Показники ОФВ_1 при $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$, % від належних
GOLD 1 (легкий)	$\text{ОФВ}_1 \geq 80$
GOLD 2 (помірний)	$50 \leq \text{ОФВ}_1 < 80$
GOLD 3 (тяжкий)	$30 \leq \text{ОФВ}_1 < 50$
GOLD 4 (дуже тяжкий)	$\text{ОФВ}_1 < 30$

Існує класифікація ступенів тяжкості порушення вентиляційної функції легень за обструктивним типом, яка не співпадає з класифікацією ХОЗЛ (табл. 2) [39].

Таблиця 2
Порушення вентиляційної функції легень за обструктивним типом

Ступінь порушень	ОФВ_1 , % від належних
Легкий	> 70
Помірний	60–69
Помірно тяжкий	50–59
Тяжкий	35–49
Дуже тяжкий	< 35

Домінуюче функціональне відхилення при ХОЗЛ — це звуження дихальних шляхів, яке найчастіше оцінюється за допомогою тестів, що базуються на форсованому видиху. Функціональна діагностика є визначальною з огляду на те, що симптоми та клінічні ознаки не відображують ступінь звуження дихальних шляхів. Спірометрія має низку переваг: простота виконання, добра відтворюваність, чітко встановлений взаємозв'язок із прогнозом. Так, швидкість падіння ОФВ_1 більше 50 мл на рік означає прискорене прогресування ХОЗЛ [40]. Виконання спірометрії потребує утримання від прийому бронхолітичних засобів на певний час залежно від групи медикаментів та дотримання певних умов. До початку спірометрії необхідно утриматися від куріння протягом 1 години, від вживання алкоголю протягом 4 годин, інтенсивної фізичної активності протягом 30 хвилин, вживання ситної їжі протягом 2 годин. Недоцільно вдягати одяг, що обмежує рухливість грудної клітки та живота [41].

Недоліком спірометричного дослідження є те, що між ступенем обмеження повітряного потоку та симптомами захворювання відсутній тісний кореляційний зв'язок. Це пов'язано з тим, що характерною рисою

розповсюдженій обструкції дихальних шляхів при ХОЗЛ є підвищена повітряність, або гіперінфляція легень, під якою розуміють збільшення залишкового легеневого об'єму [42].

Для визначення легеневих об'ємів застосовують метод розведення гелію, метод вимивання азоту, рентгенографію та оптоелектронну плетизмографію, але серед інших методик найчастіше використовують бодіплетизмографію [22].

Принцип бодіплетизмографії ґрунтується на законі Бойля, згідно з яким добуток тиску газу на його об'єм є постійним при постійній температурі навколишнього середовища. Пацієнт сідає в герметичну для повітря кабінку з відомим об'ємом, надягає кліпсу на ніс, щільно охоплює загубник губами. Спочатку пацієнт дихає спокійно до отримання 3–4 стабільних дихальних циклів, потім в приладі закривається клапан (заслонка), пацієнт здійснює маневр, подібний до малювання (швидко та поверхневе дихання), для вимірювання змін тиску в дихальних шляхах. Після відкриття заслонки починається маневр визначення життєвої ємності, а після нього – форсованої спірометрії.

За допомогою бодіплетизмографії визначають такі об'єми [43]:

- TLC – total lung capacity – загальна ємність легень – об'єм повітря, який можуть вміщувати легені наприкінці максимального вдиху;

- RV – residual volume – залишковий об'єм – об'єм повітря, що залишається в легенях наприкінці максимального видиху. В нормі у молодих осіб RV становить 25 % TLC, у старших осіб – 30 % [26];

- FRC – functional residual capacity – функціональна залишкова ємність – об'єм повітря, що залишається в легенях наприкінці спокійного видиху, коли дихальні м'язи перебувають у стані спокою. Це означає, що на рівні FRC негативний внутрішньогрудний тиск, що формується грудною стінкою для заповнення легенів повітрям, врівноважений еластичною тягою легень, що сприяє спорожненню легень. Таким чином, при зниженні еластичної тяги (наприклад при емфіземі) FRC зростає – формується гіперінфляція легень. FRC в нормі становить близько 50 % TLC у молоді 55 % – у старших осіб [26];

- TGV – thoracic gas volume – внутрішньогрудний об'єм газу – це функціональна залишкова ємність, що вимірюється за допомогою бодіплетизмографії;

- ERV – expiratory reserve volume – це максимальний об'єм повітря, що додатково можна видихнути після спокійного видиху;

- IC – inspiratory capacity – ємність вдиху – це максимальний об'єм повітря, що можна вдихнути після спокійного видиху.

Окрім об'ємів, бодіплетизмографія дозволяє визначити опір (sRaw) дихальних шляхів та їх провідність (sGaw – specific conductance): $sGaw = 1/sRaw$ [44].

Стандартними нормальними значеннями легеневих об'ємів є діапазон від 80 до 120 % від належних величин. Критеріями гіперінфляції легень є збільшення функціональної залишкової ємності, залишкового об'єму,

загальної ємності легень та зниження ємності вдиху [42, 45]. Співвідношення ємності вдиху до загальної ємності легень, яку називають «фракція вдиху», є прогностичною ознакою тривалості життя [46]. Значення $IC/TLC \leq 0,25$ свідчить про високий ризик як загальної смертності, так і смерті від респіраторних причин [47].

Є дані, що співвідношення $RV/TLC \geq 73$ % є ознакою високого ризику смерті, а зниження його на 4 % покращує виживаемість [48]. Недоліками бодіплетизмографії є висока вартість, складність та великі габарити устаткування, незручності для хворих з гіпсовими пов'язками або у інвалідному візку та приєднаних до систем внутрішньовенного введення ліків. Хворі з парезами м'язів обличчя не можуть виконати маневр заслонки, а неправильна техніка маневру може призвести до підвищення внутрішньогрудного тиску. Відносними протипоказаннями до проведення бодіплетизмографії є ментальні розлади у хворого, м'язова дискоординація, клаустрофобія, постійна киснева терапія, яку неможна призупинити, кровохаркання, пневмоторакс, аневіризми аорти та судин головного мозку [49]. Методика не може бути виконана при станах, що порушують герметичність вимірювання та супроводжуються витіканням повітря: перфорація барабанної перетинки, транстрахеальний катетер, трахеостома, дренаж у плевральній порожнині [50].

Обмеженням бодіплетизмографії є те, що точність визначення легеневих об'ємів залежить від правильності маневру заслонки – «малювання» потрібно виконувати з частотою 1 рух на секунду. Це складна методика, що вимагає калібрування кількох параметрів, результати якої залежать від температурної стабільності та стабільності тиску в приміщенні, має особливі вимоги до відтворюваності маневрів. Результат залежить від розуміння інструкцій, зусиль, мотивації та співпраці пацієнта.

Визначення опору дихальних шляхів з використанням бодіплетизмографії або форсованих осциляцій менш поширене, тому що оцінка їх результатів не так чітко окреслена, але осциляторна техніка вимірювання опору є корисною, коли хворому не вдається коректно виконати маневри форсованого видиху [51].

Рентгенологічними ознаками гіперінфляції легень є збільшення об'єму легень – сплюснення та низьке розташування купола діафрагми, збільшення ретростернального простору, «звуження» серцевої тіні [52]. За визначенням Американського торакального товариства (American Thoracic Society) емфізема – це патологічне постійне збільшення повітряного простору дистальніших термінальних бронхіол, що супроводжується деструкцією їх стінок. Чутливість рентгенографії при ранній діагностиці емфіземи становить 40 %, спірометрії – 80 %, а комп'ютерної томографії високого розрішення – сягає 100 %. Ось чому в діагностиці емфіземи на перший план вийшла саме методика комп'ютерної томографії [53].

При дослідженні сили дихальних м'язів у хворих на ХОЗЛ визначають зниження сили м'язів вдиху, зумовлене як респіраторною механікою, так і м'язовою слабкістю. При гіперінфляції легень відбувається зменшення

довжини інспіраторних м'язів. Вимірювання сили м'язів вдиху показане при порушеннях харчового статусу, стероїдній міопатії, а також гіперкапнії [51].

Встановлено, що знижена сила дихальних м'язів є прогностичною ознакою зниженої тривалості життя при ХОЗЛ, муковісцидозі та вроджених вадах серця. Слабкість інспіраторних дихальних м'язів є однією з причин задишки та низької толерантності до фізичного навантаження, а експіраторних — затримки мокротиння та зниженої ефективності кашлю. При ХОЗЛ сила дихальних м'язів знижується пропорційно тяжкості захворювання. Причини м'язової слабкості різноманітні — гіпоксія, гіперкапнія, запалення, порушення харчового статусу, оксидантний стрес, анемія, серцева недостатність, малорухливий спосіб життя, похилий вік [54].

Дослідження сили дихальних м'язів має виконувати досвідчений спеціаліст після роз'яснення процедури хворому. Хворий сидить у зручному положенні, застосування носової кліпси не обов'язкове. Необхідно щільно охопити загубник губами, уникати уткання повітря, підтримувати шоки під час максимального видиху [55]. Вимірювання максимального тиску вдиху (maximum inspiratory pressure — PI_{max}) та видиху (maximum expiratory pressure — PE_{max}) найчастіше використовується для неінвазивної оцінки сили дихальних м'язів. Тиск вимірюється в ротовій порожнині протягом короткого (декілька секунд) максимального інспіраторного (Мюллеровський маневр) або експіраторного (маневр Вальсальви) зусилля. Маневр виконується з позиції залишкового об'єму для PI_{max} та загальної ємності легень для PE_{max} [56].

Газообмін в нормі та при ХОЗЛ

Дихання забезпечує газообмін кисню (O_2) та вуглекислого газу (CO_2) між оточуючим середовищем і організмом залежно від його метаболічних потреб і включає декілька стадій. Перша стадія, або зовнішнє дихання, — це обмін O_2 та CO_2 між оточуючим середовищем і кров'ю легених капілярів, що включає два компоненти: легеневу вентиляцію — газообмін між оточуючим середовищем та альвеолами легень та газообмін між альвеолярним повітрям і кров'ю легених капілярів. Друга стадія дихання — це транспорт O_2 та CO_2 кров'ю; третя — обмін O_2 та CO_2 між кров'ю та клітинами організму; четверта — тканинне дихання [57].

За рекомендаціями Американського фізіологічного товариства (American Physiological Society) та комітету пульмонологічної номенклатури Американської колегії торакальних лікарів/Американського торакального товариства (American College of Chest Physicians/American Thoracic Society — ACCP/ATS) для опису газообміну використовують такі скорочення [58]:

- PaO_2 (Arterial oxygen tension, or partial pressure) — артеріальна напруга (або парціальний тиск) кисню;
- PAO_2 (Alveolar oxygen tension, or partial pressure) — альвеолярна напруга (або парціальний тиск) кисню;
- $PaCO_2$ (Arterial carbon dioxide tension, or partial pressure) — артеріальна напруга (або парціальний тиск) вуглекислого газу;

- $PACO_2$ (Alveolar carbon dioxide tension, or partial pressure) — альвеолярна напруга (або парціальний тиск) вуглекислого газу;

- $P(A-a)O_2$ (Alveolar-arterial oxygen tension difference) — альвеолярно-артеріальна різниця напруги кисню;

- SO_2 (Oxygen saturation of the hemoglobin of arterial blood) — насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем;

- SpO_2 (Oxygen saturation as measured by pulse oximetry) — насичення киснем, що вимірюється шляхом пульсоксиметрії;

- pH — негативний логарифм концентрації іонів водню, індикатор відносної кислотності або лужності розчину.

Гази, що містяться у складі атмосферного, альвеолярного і видихуваного повітря, мають певний парціальний (частковий) тиск, тобто тиск, що припадає на долю даного газу в газовій суміші. Парціальний тиск газу в будь-якій суміші прямо пропорційний його об'ємному вмісту. В україномовній літературі тиск газів у воді та тканинах організму називають терміном «напруга», у повітрі — «парціальний тиск».

У процесі легеневої вентиляції поновлюється газовий склад альвеолярного повітря. Альвеолярна вентиляція безпосередньо впливає на вміст O_2 та CO_2 в альвеолярному повітрі і таким чином визначає характер газообміну між кров'ю та повітрям, що заповнює альвеоли. На склад альвеолярного повітря впливають величина альвеолярного мертвого простору та співвідношення вентиляції альвеол (V_a) до перфузії легених капілярів (Q).

Анатомічний мертвий простір — це верхні дихальні шляхи, трахея, бронхи і термінальні бронхиоли, які не беруть участі в газообміні. Його об'єм становить близько 2 мл/кг маси тіла. Альвеолярний мертвий простір — це альвеоли, що вентилуються, але частково або повністю не перфузуються кров'ю. Сума анатомічного і альвеолярного мертвого просторів — це фізіологічний, або функціональний мертвий простір. Співвідношення V_d/V_t (dead volume/tidal volume) — фізіологічний мертвий простір як пропорція дихального об'єму відображає V_a/Q дисбаланс і у нормі у спокої дорівнює приблизно 0,3 [59].

Газовий склад атмосферного, альвеолярного повітря та повітря, що видихується, наведено в таблиці 3.

Таблиця 3 Газовий склад атмосферного, альвеолярного повітря та повітря, що видихується людиною, % (мм рт. ст.) [57]			
Газовий склад повітря	Атмосферне повітря	Альвеолярне повітря	Повітря, що видихується
O_2	20,85 (160)	13,5 (104)	15,5 (120)
CO_2	0,03 (0,2)	5,3 (40)	3,7 (27)
N_2	78,62 (596)	74,9 (569)	74,6 (566)
H_2O	0,5 (3,8)	6,3 (47)	6,2 (47)
Загальний	100,0 (760)	100,0 (760)	100,0 (760)

На склад альвеолярного повітря впливають не тільки вентиляція і величина мертвого простору, але й перфузія легневих капілярів кров'ю. Якщо вентиляція відносно перфузії надмірна, склад альвеолярного повітря наближується до складу повітря, що вдихається. Навпаки, при недостатній вентиляції склад альвеолярного повітря наближується до газового складу венозної крові.

У стані спокою в організмі за хвилину споживається в середньому 250 мл O_2 і виділяється близько 230 мл CO_2 . Поступлення CO_2 із крові в альвеоли відбувається із CO_2 , розчиненого у плазмі крові, із гідрокарбонатів, із карбамінових з'єднань еритроцитів. Для CO_2 коефіцієнт розчинності в мембранах аерогематичного бар'єра більший, ніж для O_2 , тому CO_2 дифундує скоріше.

У венозній крові, що притікає до капілярів легень, напруга CO_2 становить в середньому 46 мм рт. ст. (6,1 кПа), а в альвеолярному повітрі парціальний тиск CO_2 дорівнює в середньому 40 мм рт. ст. (5,3 кПа), що забезпечує дифузію CO_2 із плазми крові в альвеоли по концентраційному градієнту. Незважаючи на те, що порушення обміну кисню настає в організмі частіше і скоріше, ніж порушення обміну CO_2 , при деяких станах накопичення CO_2 і ацидоз може бути причиною смерті.

Гуморальна регуляція дихання здійснюється під контролем центральних та периферичних хеморецепторів. Центральні хеморецептори розміщені у стовбурі головного мозку та реагують на зміни рН і $PaCO_2$. Периферичні хеморецептори — це каротидні та аортальні тільця, що переважно реагують на зміни PaO_2 (його падіння нижче 75 мм рт. ст.) і меншою мірою — на величини $PaCO_2$ та рН [60, 61].

Парціальна напруга кисню та вуглекислого газу в артеріальній крові (PaO_2 та $PaCO_2$ відповідно) — інтегральні показники роботи дихальної системи [62]. В Європі PaO_2 вимірюється в кПа, а в Північній Америці — в мм рт. ст. (1 кПа = 7,5 мм рт. ст.). Нормальне значення PaO_2 вираховується за формулою:

$$PaO_2 = 19,15 - (0,052 \times \text{вік}) - (0,075 \times \text{ІМТ}) - (0,076 \times PaCO_2),$$

де ІМТ — індекс маси тіла.

PaO_2 знижується з віком внаслідок порушення вентиляційно-перфузійного балансу в середньому на 0,55 кПа кожні 10 років. $PaCO_2$ не залежить від віку і знижується при гіпервентиляції, яка має місце при гіпоксемії, метаболічному ацидозі (цукровий діабет), паніці.

Однією з умов підтримання нормальної концентрації газів артеріальної крові є оптимальне співвідношення альвеолярної вентиляції (V_a) до кровообігу (Q). Оптимальний рівень V_a/Q повинен становити 0,86. Знижений рівень цього співвідношення призведе до артеріальної гіпоксемії та гіперкапнії, підвищений — означає некорисну вентиляцію мертвого простору. Серед причин артеріальної гіпоксемії порушення балансу V_a/Q становить 95 % випадків, альвеолярна гіповентиляція — 5 % випадків. Обидва патогенетичні процеси мають місце при ХОЗЛ.

ХОЗЛ асоціюється зі значним дисбалансом V_a/Q , коли майже третина легеневого кровотоку йде через альвеоли з дуже низькою вентиляцією і мало впливає на вимивання

CO_2 . Розраховано, що в такій ситуації на 33 % легеневого кровотоку припадає близько 10 % від тотальної альвеолярної вентиляції, V_a/Q стає зниженим з формуванням гіпоксемії та гіперкапнії.

Зміни V_a/Q більше впливають на рівень PaO_2 , ніж на $PaCO_2$, тому що організм компенсує притаманні цим змінам порушення шляхом гіпервентиляції. Якщо внаслідок дисбалансу V_a/Q PaO_2 знижується до 8 кПа (при нормі 13,3 — ΔPaO_2 становить 5,33 кПа), а $PaCO_2$ збільшується до 6,8 кПа (при нормі 5,3 кПа $\Delta PaCO_2$ становить 1,5 кПа), гіпервентиляція зможе покращити обидва показники на 2 кПа. При цьому PaO_2 стане 10 кПа — тобто залишиться низьким, а $PaCO_2$ стане 4,8 кПа — нижчим за норму. При дисбалансі V_a/Q PaO_2 знижений завжди, а $PaCO_2$ може бути зниженим, нормальним або підвищеним — залежно від вентиляційної відповіді. При емфізематозному типі ХОЗЛ — PaO_2 може бути несподівано високим, при цьому хворий буде страждати від «коштовної» гіпервентиляції та гіпокапнії.

Якщо основою порушення газообміну є не зміни V_a/Q , а альвеолярна гіповентиляція, відбувається зниження PaO_2 та зростання $PaCO_2$ приблизно в рівних величинах. Теоретично, $\Delta PaCO_2/\Delta PaO_2 = 0,8$, де 0,8 — респіраторний коефіцієнт, зумовлений метаболізмом. Проте при приєднанні дисбалансу V_a/Q падіння PaO_2 буде більш значним, ніж наростання $PaCO_2$.

Деякі хворі на ХОЗЛ мають знижену вентиляційну відповідь на CO_2 . Цей феномен отримав назву адаптивної гіперкапнії та є станом, за якого дихальний центр налаштований на більш високий $PaCO_2$ з метою зниження роботи дихання, внаслідок чого у хворих формується високий рівень $PaCO_2$. Одночасно при цьому знижується рівень PaO_2 , саме тому в такій клінічній ситуації показано призначення довготривалої кисневої терапії. Гіперкапнія у хворих на ХОЗЛ також зумовлена альвеолярною гіповентиляцією, у тому числі внаслідок втоми та слабкості дихальних м'язів. У цьому випадку гіповентиляція більш функціональна, ніж істинна, тому що велика частина дихального об'єму неефективна, призводить до формування ділянок з високим співвідношенням V_a/Q та дійсно альвеолярним мертвим простором. Порівняно з нормокапнічними хворими, гіперкапнічні хворі мають нижчий PaO_2 , вищий рівень гемоглобіну, поліцитемію, набряки. Гіперкапнія має прогностичне значення — при наростанні $PaCO_2$ на 5 мм рт. ст. або більше протягом року має місце несприятливий прогноз щодо тривалості життя хворого [63]. Якщо хворий з гіперкапнією продовжує курити, він має у 7 разів більший ризик смерті порівняно з хворими, що не курять [64].

Більша частина хворих на ХОЗЛ має швидкий та поверхневий паттерн дихання. Ця особливість (важливий пристосувальний механізм щодо запобігання виснаження дихальних м'язів) зумовлює високий збиток для організму — недостатність альвеолярної вентиляції і як наслідок — затримку вуглекислоти [65]. Киснева терапія при загостреннях ХОЗЛ сприяє поверхневому диханню і нарощуванню $PaCO_2$. Крім того, поверхнєве дихання сприяє затримці секрету та ателектазам, що ще більше

порушує вентиляцію легень за принципом замкнутого кола.

Гіперкапнія — це підвищення парціального тиску CO_2 в крові і тканинах, що часто має місце у хворих на тяжку легеневу патологію. Найчастіше гіперкапнія зустрічається при тяжкому перебігу ХОЗЛ, рідше — при гострому респіраторному дистрес-синдромі. Результати багатьох досліджень демонструють, що гіперкапнія є фактором ризику смерті хворих, які потребують госпіталізації у зв'язку з загостренням ХОЗЛ. Близько половини таких загострень зумовлені бактеріальними інфекціями дихальних шляхів. Гіперкапнія — незалежний фактор ризику смерті госпіталізованих хворих на негоспітальні пневмонії і хворих на муковісцидоз. Хворі з гострою дихальною недостатністю і гіперкапнією часто страждають від розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії. Таким чином, гіперкапнія може підвищувати сприйнятливості та погіршувати наслідки інфекцій у хворих з тяжкими гострими та хронічними захворюваннями легень. У дослідженні N. Wang і співавторів показано, що нормоксична гіперкапнія інгібує синтез нуклеарного фактора макрофагів, фактора некрозу пухлин та інтерлейкіну-6, що є відомими факторами антибактеріального захисту. Також гіперкапнія знижує фагоцитуючу активність макрофагів, однак ці порушення є зворотними [66].

Таким чином, у патогенезі гіперкапнії є внесок контролю дихання, функції дихальних м'язів, гіперінфляції легень, гіпоксичного впливу на судини легень, розвитку легеневої гіпертензії [67]. Гіперкапнія справляє судинорозширюючу дію на судини головного мозку, що викликає збільшення мозкового кровотоку. Збільшення PaCO_2 на 5–6 мм рт. ст. призводить до збільшення мозкової перфузії, яке може бути об'єктивно зафіксоване на магнітно-резонансній томографії, або транскраніальному доплер-скануванні. У дослідженні J. M. Pollock та соавторів встановлено, що збільшення PaCO_2 на 1 мм рт. ст. підвищує мозковий кровообіг на 60 мл/100 г за 1 хв, у тому числі у сірій речовині — на 4 мл/100 г за 1 хв. У хворих з гострою гіперкапнією може підвищуватися внутрішньочерепний тиск, порушуватися розумова діяльність, мовлення, свідомість. У таких випадках виникають головний біль, галюцинації, можливий ступор і розвиток коми [68].

При денному рівні парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові ≥ 55 мм рт. ст. в умовах самостійного дихання або при рівнях у межах 50–54 мм рт. ст. за умови вираженої нічної гіповентиляції хворому показане проведення неінвазивної допоміжної вентиляції легень [69].

Тяжка гіпоксемія ($\text{PaO}_2 < 7,31$ кПа або 55 мм рт. ст., 1 мм рт. ст. = 0,133 кПа) призводить до тканинної гіпоксії та може спричинити ускладнення, що загрожують життю (гіпоксичну енцефалопатію, міокардіальну та адреналову дисфункцію, поліцитемію, легеневу гіпертензію). Мета кисневої терапії — підтримання рівня $\text{PaO}_2 > 7,98$ кПа (60 мм рт. ст.), або $\text{SaO}_2 > 90$ %. Проте підвищення PaO_2 несе в собі ризик затримки вуглекислого газу, ось чому контроль обміну CO_2 є дуже важливим

при проведенні кисневої терапії. Класичним поясненням затримки CO_2 при оксигенотерапії є зниження або відсутність чутливості до CO_2 (тому що респіраторний драйв більше залежить від гіпоксемії), а також гіповентиляція (зниження хвилинного об'єму дихання). Інший механізм — під впливом кисню зникає гіпоксична вазоконстрикція в легенях, збільшується циркуляція крові через ділянки легень, які погано вентилуються, що збільшує мертвий простір і затримує CO_2 [70].

Будь-які стани, що супроводжуються легеневою гіповентиляцією, можуть спричинити респіраторний ацидоз. Це такі випадки, як депресія центральної нервової системи (ЦНС) при травмах голови, під час анестезії та седації, порушення функції дихальних м'язів при захворюваннях спинного мозку, нервово-м'язових захворюваннях, гіповентиляції внаслідок больового синдрому, уражень/деформацій грудної клітки. Респіраторний ацидоз — це зниження рН нижче 7,35 з одночасним підвищенням $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст. [71].

Неінвазивна вентиляція легень рекомендована для лікування гострого респіраторного ацидозу при загостреннях ХОЗЛ на засадах доказової медицини. С. М. Roberts та співавтори проаналізували дані 9716 госпіталізованих хворих з ХОЗЛ у Великій Британії. З 8215 хворих, у яких досліджено газу артеріальної крові, у 1687 (20 %) — виявлено ацидоз. Хворі з ацидозом мали вищий ризик повторних госпіталізацій (8 % проти 4,5 %), нездатності до самообслуговування (прикутість до ліжка) — 11 % проти 6 % та рівень задишки 5 балів за шкалою MMRC (41 % проти 29 %, всі значення $p < 0,001$) [72]. У лікуванні хронічного респіраторного ацидозу використовують кисневу та BiPAP-терапію [73].

Дихальна та легенева недостатність

Одним із основних ускладнень ХОЗЛ є легенева недостатність. Легенева недостатність — це нездатність легень забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові у стані спокою або при помірному фізичному навантаженні. Основними механізмами патогенезу при цьому є обструкція дихальних шляхів, рестрикція альвеол, дифузійні розлади, порушення легеневого кровотоку, скорочення функціонуючої легеневої тканини [74].

Легенева недостатність — складова частина більш загального патологічного стану, а саме — дихальної недостатності, в патогенезі якої додатково беруть участь позалегеневі фактори — порушення центральної регуляції дихання, порушення нервово-м'язової передачі імпульсу, патологія м'язів, грудної стінки, системи крові, кровообігу, пригнічення тканинного дихання [75].

У 2003 році на III З'їзді фтизіатрів і пульмонологів України була прийнята класифікація легеневої недостатності Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, згідно з якою вона має 3 ступеня тяжкості:

- легенева недостатність I ступеня — хворий відмічає появу задишки під час звичайного фізичного навантаження, якої не було раніше;
- легенева недостатність II ступеня — задишка з'являється при незначному фізичному навантаженні (при ході по рівній поверхні);

• легенева недостатність III ступеня — задишка турбує у спокої.

За визначенням Roussos [69], дихальна недостатність — це розлад газообміну внаслідок порушень оксигенації та/або виведення вуглекислого газу. У клінічній практиці дихальну недостатність діагностують при парціальному тиску кисню в артеріальній крові < 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) та/або парціальному тиску вуглекислого газу в артеріальній крові > 45 мм рт. ст. (6,0 кПа). З патофізіологічної точки зору дихальна система функціонує як два підрозділи — легені (як апарат газообміну) і вентиляційні структури, що забезпечують роботу легень. Порушення роботи легень (наприклад, пневмонія, інтерстиціальні захворювання, набряк легень) призводять до артеріальної гіпоксемії з нормальним або зниженим рівнем PaCO_2 внаслідок компенсаторної гіпервентиляції. І навпаки — порушення в роботі вентиляційних структур (як, наприклад, при емфіземі легень, патології ЦНС, дисфункції дихальних м'язів) призводять до гіперкапнії, іноді у поєднанні з гіпоксемією внаслідок альвеолярної гіповентиляції. Гіпоксемія та гіперкапнія можуть співіснувати в одного хворого [76, 77]. За іншим визначенням, хронічна дихальна недостатність — це (1) або тяжка гіпоксемія ($\text{PaO}_2 < 8$ кПа, $\text{SaO}_2 < 90\%$ з гіперкапнією — I тип або без гіперкапнії — II тип), або (2) — тяжка гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 > 7$ кПа) з легкою гіпоксемією ($\text{PaO}_2 > 10$ кПа). Останнє має місце при екстрапульмональній патології, асоційованій з гіповентиляцією [62].

Гостра дихальна недостатність — це нестабільний стан прогресивного зменшення $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. та збільшення $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт. ст. [78]. Гостра дихальна недостатність розвивається протягом кількох днів, годин або хвилин та потребує проведення інтенсивної терапії, оскільки може загрожувати життю хворого. При швидкому розвитку дихальної недостатності не встигають спрацювати компенсаторні механізми з боку систем дихання, кровообігу, кислотно-основного стану крові [79].

Діагностика порушень газообміну

Оцінка кислотно-основного стану та газів артеріальної крові — метод оцінки порушень газообміну, якому надають перевагу. Вимірювання сатурації кисню у крові є доцільним лише як орієнтовний спосіб визначення гіпоксії [80].

Умови правильного забору крові — це steady state (стабільний стан) — без змін кисневої терапії та параметрів вентиляції. Для хворих з хронічною обструкцією бронхів цей час становить 20–30 хвилин. Кров — це жива тканина, в якій з моменту забору і до проведення аналізу продовжується клітинний метаболізм, що змінює результати, — поглинається кисень, продукується CO_2 [81]. Водночас, контакт з повітрям знижує вміст CO_2 у зразках, саме тому аналіз газів крові необхідно проводити негайно [82]. Венозна кров непридатна для оцінки оксигенації, але може дати цінну інформацію про кислотно-основний стан за умови, що у пацієнта немає циркуляторних розладів.

Порушення кислотно-основного гомеостазу — це відхилення нижченаведених показників за межі норм [82]:

- $\text{pH} < 7,35$ означає ацидемію, $\text{pH} > 7,45$ — алкалемію;
- артеріальний PaCO_2 , що виходить за межі 35–45 мм рт.ст.;
- концентрація HCO_3^- у плазмі, що виходить за межі 22–26 мЕкв/л;
- артеріальний SBE (standard base excess), ≥ 3 мЕкв/л, або ≤ -3 мЕкв/л.

Прийнятливим підвищення HCO_3^- в плазмі крові — це маркер метаболічної компенсації респіраторного ацидозу. При хронічному респіраторному ацидозі $\Delta\text{HCO}_3^- = 4$ ммоль на кожний 1 кПа змін у pCO_2 , якщо за норму HCO_3^- прийнято 24,4 ммоль/л [83].

Гіперкапнія пов'язана з гіпоксією, поліцитемією, набряками, порушенням функції ЦНС та нирок. Крім того, рівень вуглекислого газу впливає на безпечність кисневої терапії та ініціювання неінвазивної допоміжної вентиляції легень, ось чому виявлення хворих з гіперкапнією є важливим діагностичним завданням.

Адекватність вентиляції оцінюється шляхом аналізу рівня CO_2 в артеріальній крові. Проте взяття артеріальної крові болісне, утруднене у хворих з поганим судинним доступом, тому лікарі вбачають переваги в можливості неінвазивного визначення PaCO_2 . Найчастіше для цього використовують визначення парціального тиску вуглекислого газу наприкінці видиху PETCO_2 (carbon dioxide end tidal pressure).

Капнометрія та її практичне застосування

Капнометрія — це вимірювання і цифрове відображення концентрації або парціального тиску вуглекислого газу в повітрі, що вдихає або видихає пацієнт під час дихального циклу. Капнометр — це прилад, що вимірює і відображає концентрацію CO_2 [84]. Капнографія — це графічне відображення цих же показників відносно часу або дихального об'єму у вигляді кривої. Капнограф — це прилад, що формує криву капнометрії. Ці два методи не еквівалентні один одному, хоча за умови, що капнографічна крива прокалібрована, капнографія містить в собі капнометрію [85].

Історія капнометрії починається з 1943 року, коли Luft винайшов здатність вуглекислого газу поглинати інфрачервоне випромінювання з визначеною довжиною хвилі. Ера клінічного застосування капнометрії розпочалася в 1978 році в Голландії. [86]. CO_2 — продукт клітинного аеробного метаболізму, його тканинний рівень — 50 мм рт. ст. CO_2 легко дифундує з клітин у кров та еритроцити, його рівень у венозній крові — 45 мм рт. ст. Альвеолярний рівень CO_2 — близько 40 мм рт. ст. Приблизно 7 % CO_2 розчиняється в крові, 23 % — зв'язується з гемоглобіном і 70 % формує вугільну кислоту при з'єднанні з водою [87]. Таким чином, PETCO_2 відображає метаболізм, циркуляцію та функцію дихальної системи [88].

Фізичні основи капнографії

Капнограф складається із системи забору газу для аналізу і самого аналізатора. Найчастіше забір газу відбувається безпосередньо із дихальних шляхів, рідше — датчик розміщують в безпосередній близькості до дихальних шляхів, і як такого забору газу не відбувається.

Існує декілька методик аналізу газової суміші для визначення концентрації вуглекислого газу: інфрачервона спектрофотометрія, мас-спектрометрія, фотоакустична спектрографія, хімічний колориметричний аналіз. У клінічній практиці використовується два із них: інфрачервона спектрофотометрія (найбільш поширений та найкращий з точки зору ціна/ефективність метод) та мас-спектрометрія. У приладах, що працюють на основі інфрачервоної спектрофотометрії, пучок інфрачервоного випромінювання з довжиною хвилі 4,3 мм пропускається через камеру з газовою сумішшю, що аналізується. При цьому відбувається поглинання частини випромінювання молекулами вуглекислого газу. Аналізатор проводить порівняння ступеня поглинання інфрачервоного випромінювання у вимірювальній камері з контрольною [88].

Інша методика аналізу газової суміші, що застосовується в клініці, — це мас-спектрометрія, коли газова суміш іонізується шляхом бомбардування пучком електронів. Отримані таким шляхом заряджені часточки пропускаються через магнітне поле, де вони відхиляються на кут, пропорційний їх атомній масі. Кут відхилення і є основою аналізу. Дана методика дозволяє проводити точний і швидкий аналіз газових сумішей, що містять не лише вуглекислий газ, а й інгаляційні анестетики та інші компоненти.

Відомо, що вуглекислий газ добре розчиняється у крові і легко проникає через біологічні мембрани. Це означає, що значення парціального тиску вуглекислого газу наприкінці видиху (P_{ETCO_2}) в ідеальних легенях має відповідати парціальному тиску вуглекислого газу в артеріальній крові (P_{aCO_2}). В експерименті на тваринах показано високий кореляційний зв'язок між показниками P_{aCO_2} та P_{ETCO_2} ($r = 0,915$) за умови, що повітря для аналізу забирається з дистального отвору інтубаційної трубки [89]. В реальності цього не відбувається, завжди існує артеріально-альвеолярний градієнт парціального тиску CO_2 з причини нерівномірного розподілу вентиляції та перфузії в легенях, а також наявності шунта. Анестезія, легенева емболія, ХОЗЛ, знижений серцевий викид — це фактори, що знижують точність оцінки P_{aCO_2} шляхом визначення P_{ETCO_2} [90]. У здорової людини артеріально-альвеолярний градієнт становить близько 1–3 мм рт. ст. Зв'язок між P_{aCO_2} та P_{ETCO_2} залежить від фізіологічного мертвого простору (V_d) та паттерну дихання (дыхального об'єму, V_t) та описується рівнянням $P_{ETCO_2} = P_{aCO_2} (1 - V_d/V_t)$ [91]. При одночасному визначенні P_{aCO_2} та P_{ETCO_2} їх градієнт дозволяє вирахувати вентиляційно-перфузійне співвідношення [88]. Доказом того, що P_{aCO_2} , P_{ETCO_2} та їх градієнт дозволяють вирахувати вентиляційно-перфузійне співвідношення, є робота J. Gisolf та співавторів, в якій показано, що при переході з положення лежачи в положення стоячи відбувається зниження P_{ETCO_2} , тому що змінюється залежний від гравітаційних сил апікально-базальний градієнт V/Q [92].

Автори іншого дослідження визначили, що P_{ETCO_2} прогресивно збільшується у людини при переході з фази спокою до інтенсивного фізичного навантаження як

серед здорових осіб, так і серед хворих на ХОЗЛ. Різниця P_{ETCO_2} у хворих на ХОЗЛ як у спокої ($-3,24 \pm 2,78$ мм рт. ст.), так і під час навантаження ($1,03 \pm 2,23$ мм рт. ст.) достовірно нижче, ніж у здорових осіб в спокої ($1,84 \pm 3,68$ мм рт. ст.) та під час навантаження ($10,3 \pm 6,5$ мм рт. ст.) ($p < 0,01$). P_{aCO_2} у здорових і хворих на ХОЗЛ обстежених достовірно корелював з парціальним тиском CO_2 в кінці видиху (P_{ETCO_2}). Шляхом регресійного аналізу P_{aCO_2} як залежної величини та P_{ETCO_2} — як незалежної встановлено, що помилка вимірювання P_{ETCO_2} становить близько 2,1 мм рт. ст. як серед здорових, так і в групі хворих на ХОЗЛ. Дослідників цікавить питання, чому іноді P_{ETCO_2} перевищує P_{aCO_2} ? У нормі P_{ETCO_2} на 2–5 мм рт. ст. нижче за P_{aCO_2} з причини існування альвеолярного мертвого простору, що існує навіть у здорових легенях. Величина мертвого простору відносно постійна, але під час навантаження зростає дихальний об'єм, відношення VD/VT зменшується, P_{ETCO_2} різниця стає менш негативною, тому що VD стає менш вагомою фракцією VT . На додаток, спорожнення альвеол збільшується, газ з відносно високим PCO_2 досягає порожнини рота, таким чином збільшується P_{ETCO_2} . Друге пояснення збільшення $P_{(ET-a)CO_2}$ — це збільшення серцевого викиду та кровотоку в легенях, збільшення альвеолярної перфузії, зменшення мертвого простору, збільшення P_{ETCO_2} [93].

В роботі M. Lujaп та співавторів вивчався вплив дихальних маневрів на коректність вимірювання P_{ETCO_2} і було показано, що спокійне дихання має переваги перед маневром максимального видиху. В цій же праці з'ясовано, що при бронхообструкції має місце більший, ніж у здорових осіб, P_{ETCO_2} градієнт внаслідок вентиляційно-перфузійних диспропорцій та збільшення альвеолярного мертвого простору [94].

Між концентрацією CO_2 та альвеолярною вентиляцією, а також парціальним тиском газу і його напругою існує математичний зв'язок [95].

$$F^{ACO_2} = V^{CO_2} / V^A + F^{ICO_2},$$

де F^{ACO_2} — альвеолярна фракційна концентрація CO_2 ; V^{CO_2} — метаболічна продукція CO_2 ; V^A — альвеолярна вентиляція; F^{ICO_2} — фракційна концентрація CO_2 на вдиху;

$$P_{gas} = F_{gas} \times (P_{bar} 47),$$

де P_{gas} — парціальний тиск газу (мм рт. ст.); F_{gas} — фракційна концентрація газу; P_{bar} — барометричний атмосферний тиск; 47 — парціальний тиск водяного пару при температурі тіла (мм рт. ст.);

$$P_{aCO_2} = 5,5 + 0,90 \times P_{ETCO_2} - 0,0021 \times VT,$$

де P_{aCO_2} — артеріальна напруга вуглекислого газу; P_{ETCO_2} — парціальний тиск вуглекислого газу наприкінці видиху; VT — дихальний об'єм.

Нормальні рівні P_{ETCO_2} становлять [96]:

30–43 мм рт. ст., або

4,0–5,7 кПа, або

4,0–5,6 %.

При графічному зображенні парціального тиску вуглекислого газу в дихальних шляхах пацієнта протягом вдиху та видиху формується характерна крива (рисунок). Пасаж CO_2 з альвеол в порожнину рота під час видиху

та вдихання вільного від CO_2 газу надає характерну форму капнографічній кривій, яка ідентична у всіх людей з нормальними легенями. Зміни форми цієї кривої потрібно оцінювати на предмет фізіологічних або патологічних відхилень [84].

Наприкінці вдиху в альвеолах міститься газ, парціальний тиск вуглекислого газу в якому знаходиться в рівновазі з його напругою в капілярах легень. Газ, що знаходиться у бронхах, містить меншу кількість CO_2 , а найбільш центрально розміщені відділи взагалі його не містять (концентрація дорівнює 0). Об'єм газу, що не містить CO_2 , є об'ємом мертвого простору.

З початком видиху саме цей газ, що не містить CO_2 , потрапляє в аналізатор. На графіку цей момент відповідає сегменту АВ. З продовженням видиху в аналізатор починає надходити газ, що містить концентрацію CO_2 , яка поступово збільшується. Тому, починаючи з точки В, відмічається підйом кривої. В нормі ця ділянка (BC) представлена майже прямою лінією, яка круто піднімається вгору. Наприкінці видиху, коли швидкість повітряного потоку знижується, концентрація вуглекислого газу наближується до значення, яке визначається як концентрація CO_2 наприкінці видиху (EtCO_2). На цій ділянці кривої (CD) концентрація CO_2 змінюється мало, досягаючи плато. Найбільша концентрація відмічається в точці D, де вона наближується до концентрації CO_2 в альвеолах і може використовуватися для приблизної оцінки PaCO_2 .

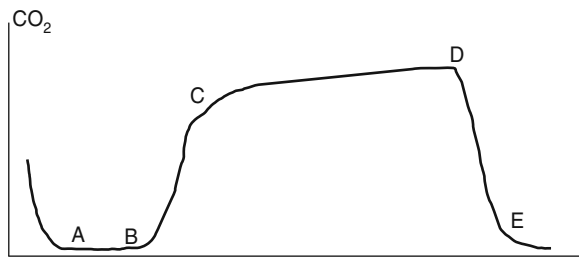


Рисунок. Нормальна капнограма

З початком вдиху в дихальні шляхи надходить газ без CO_2 , його концентрація різко падає (сегмент DE) і залишається близькою до нуля до початку наступного дихального циклу.

Капнограма містить інформацію, що дозволяє отримати уявлення про функції серцево-судинної та дихальної систем. Оскільки одна із функцій вентиляції — це видалення вуглекислого газу з організму, то капнограф є ефективним монітором, що дозволяє встановити наявність вентиляції та газообміну. У практиці відділень інтенсивної терапії стрімке падіння EtCO_2 майже до нульового рівня свідчить про припинення вентиляції хворого (при інтубації стравоходу, роз'єднанні дихального контура, обструкції інтубаційної трубки).

Зниження EtCO_2 до низьких, але не нульових значень свідчить про негерметичність дихального контура — погано роздута манжетка інтубаційної трубки, невідповідно підібрану маску, часткове роз'єднання дихального контура, часткову обструкцію ендотрахеальної трубки. Портативні капнометри дозволяють контролювати

навіть ефективність штучної вентиляції легень за допомогою дихального мішка з клапаном [97].

Поступове експоненціальне зниження EtCO_2 протягом 10–15 дихальних циклів вказує на загрозливі порушення в роботі серцево-судинної або дихальної системи, такі як масивна крововтрата, зупинка кровообігу — під час штучної вентиляції легень при емболії легеневої артерії. Рівень $\text{PETCO}_2 > 28$ мм рт. ст. обраний за відправну точку, що дозволяє виключити діагноз легеневої емболії у хворого [98].

У дослідженні A. R. Hemnes показано, що середній рівень PETCO_2 у хворих на емболію легеневої артерії становить близько 30 мм рт. ст. Рівень $\text{PETCO}_2 \geq 36$ мм рт. ст. надає можливість виключити діагноз емболії легеневої артерії з чутливістю 87,2 % та специфічністю 53 % [99].

Постійно низьке значення EtCO_2 без вираженого плато демонструє відсутність повного видиху перед початком наступного вдиху, наприклад, при бронхоконстрикції, накопиченні секрету в бронхіальному дереві, частковому згинанні ендотрахеальної трубки.

Постійно низьке значення EtCO_2 з вираженим плато може бути ознакою гіпервентиляції (висока частота дихання, глибоке дихання) або збільшення фізіологічного мертвого простору, як при ХОЗЛ у дорослих або бронхопульмональній дисплазії у дітей, помірній гіпоперфузії легеневої артерії внаслідок гіпотонії.

Постійне поступове зниження EtCO_2 при збереженні нормальної форми капнограми вказує або на зниження продукції CO_2 , або на зниження легеневої перфузії. Це може відбуватися при зниженні температури тіла і метаболізму під час тривалих операцій, крововтраті, депресії серцево-судинної системи.

Поступове підвищення EtCO_2 зі збереженням нормальної структури капнограми може бути пов'язане з гіповентиляцією, підвищенням продукції CO_2 (особливо при синдромі злоякісної гіпертермії), абсорбцією екзогенного вуглекислого газу із черевної порожнини під час лапароскопії.

Раптове короточасне підвищення EtCO_2 буває при збільшенні доставки CO_2 до легенів, як, наприклад, при внутрішньовенній інфузії бікарбонату натрію або знятті турнікету з кінцівки.

Форма капнографічної кривої у хворих з бронхіальною обструкцією значно відрізняється від такої у здорових осіб. При бронхообструкції має місце зниження кута висхідної частини кривої, збільшення кута елевачії альвеолярного плато, ці зміни корелюють з рівнем ОФВ_1 [100]. Попередні дослідження демонструють, що фаза плато на капнометрії може свідчити про значний бронхоспазм і що за капнометрією можна визначити роботу серця. L. H. Brown та співавтори поставили за мету визначити, чи можна за допомогою капнометрії диференціювати серцеві та респіраторні причини порушень дихання. При обстеженні 42 хворих із середньої вираженості та тяжкою задишкою встановлено: рівні ETCO_2 при набряку легень/серцевій недостатності та при бронхіальній астмі (БА)/ХОЗЛ були достовірно різними — $27,1 \pm 7,8$ мм рт. ст. порівняно з $33,4 \pm 9,6$ мм рт. ст., але сам по собі рівень ETCO_2

не визнано надійним предиктором діагнозу [101]. Капнометрія може бути застосована при БА перед та після інгаляцій бронхолітика для оцінки ефективності лікування [102].

Таким чином, капнограма дозволяє моніторувати функції дихальної та серцево-судинної систем, стежити за роботою анестезіологічного обладнання. У сучасній анестезіології капнометрію вважають не менш важливою, ніж пульсоксиметрію.

Повторюваність результатів визначення PaCO_2 за даними літератури становить близько 3 % (коефіцієнт варіації). При цьому PaCO_2 (альвеолярна) майже ідентична PaCO_2 у здорових осіб, а при ХОЗЛ PaCO_2 (альвеолярна) нижча від PaCO_2 , PaCO_2 вища за PETCO_2 в усіх осіб, особливо при ХОЗЛ [103].

Капнометрія знайшла своє застосування в фізіологічних дослідженнях з контролю дихання та вивчення церебрального кровотоку, де важливим є точне визначення PaCO_2 . Аби мати можливість визначати цей показник неінвазивним шляхом, розроблена спеціальна система доставки газу через дихальний контур, що дозволяє підтримувати такий PETCO_2 , що дорівнює PaCO_2 [104].

Багато роботи було проведено науковцями для розробки методики транскутанного визначення напруги CO_2 [105]. Інвазивність, висока вартість та потреба в персоналі не дає можливості моніторувати PaCO_2 у часі, в тому числі при діагностиці дихальних розладів під час сну. На відміну від епізодичного забору артеріальної крові, транскутанне визначення CO_2 можна проводити безперервно. Недоліками цієї методики є тривалий час між змінами тиску CO_2 та їх відображенням на приладі, що не дозволяє аналізувати частоту, тривалість і наслідки окремих епізодів апное [106, 107]. Іншим недоліком є те, що транскутанне визначення PtcCO_2 , як і PETCO_2 , переоцінює рівні PaCO_2 [108].

Існує спосіб сублінгвального визначення CO_2 (PslCO_2), який використовується в практиці інтенсивної терапії. PslCO_2 корелює з рівнем лактату у крові у хворих з циркуляторною недостатністю, а PslCO_2 — градієнт PaCO_2 — корисний індекс визначення тяжкості перфузійної недостатності [109].

Капнометрію вивчали як метод прогнозування прогресування муковісцидозу. У хворих на муковісцидоз з ОФВ_1 нижче 60 % має місце затримка CO_2 . Затримка вуглекислого газу під час фізичного навантаження (під якою розуміють підвищення PETCO_2 на 5 мм рт. ст. і більше під час пікового навантаження разом із нездатністю зменшити PETCO_2 хоча б на 3 мм рт. ст. через 15 секунд після навантаження) асоціюється з прискореним падінням легеневої функції у хворих на муковісцидоз [110].

При наданні допомоги дітям із загостреннями БА капнометрія не продемонструвала практичної цінності, тому що її результати не корелювали зі ступенем тяжкості загострення та ризиком госпіталізацій, а також рівнем ОФВ_1 [111, 112].

На думку інших авторів, в педіатричній практиці капнометрія корисна для моніторингу астматичного статусу, детекції нічних нападів, визначення тривалості дії

бронхолітичних засобів [113]. Використання капнометрії для визначення альвеолярної гіповентиляції під час проведення процедур, що потребують седації у дітей, знижує ризик гіпоксемії. Також капнометрія дозволяє діагностувати альвеолярну гіповентиляцію під час додаткового застосування кисню [114].

При виконанні фібробронхоскопії вимірювання PETCO_2 застосовуються з метою оцінки ефективності легеневої вентиляції, тому що його рівень добре корелює з PaCO_2 і не залежить від інгаляції кисню під час процедури. Встановлено, що під час бронхоскопії PETCO_2 знижується за рахунок обструкції дихальних шляхів інструментом [115].

При гострому ураженні легень, гострому респіраторному дистрес-синдромі капнометрія дозволяє вирахувати об'єм альвеолярної вентиляції та його зміни при лікуванні допоміжною вентиляцією з позитивним тиском наприкінці видиху [116].

Цікавим клінічним застосуванням капнометрії є визначення фертильної фази менструального циклу у жінок, тому що зміни PETCO_2 в часі мають двофазний патерн зі зниженням PETCO_2 в середньому на 6,5 мм рт. ст. з початком лютеїнової фази [117].

Експерти Американської асоціації респіраторної допомоги (American Association for Respiratory Care) розглядають капнометрію як валідний метод контролю положення ендотрахеальної трубки, контролю штучної вентиляції легень, в тому числі під час транспортування тяжких хворих, контролю ефективності серцево-легеневої реанімації, що відображено у керівництві для клінічної практики [118].

Таким чином, капнометрія має численні переваги [119]:

- не має протипоказань;
- неінвазивне виконання;
- отримання результатів в режимі реального часу;
- не потребує витратних матеріалів;
- не потребує від пацієнтів виконання складних маневрів;
- візуалізація графічних трендів;
- може застосовуватись під час сну.

Заключення

Аналізуючи наявну в літературі інформацію, можна зробити висновок, що проблема розладів газообміну у хворих на ХОЗЛ є актуальною. Це зумовлено прогресуючим перебігом захворювання, одним із основних ускладнень якого є легенева недостатність. Хворі на ХОЗЛ, ускладнене дихальною недостатністю, страждають від задишки та зниженої переносимості фізичного навантаження, а при пізніх стадіях ХОЗЛ — від драматичного погіршення якості життя, коли хворий втрачає здатність до самообслуговування та стає прикутим до ліжка.

Для ХОЗЛ притаманне значне порушення співвідношення альвеолярної вентиляції (V_a) до кровообігу (Q), одного з основних факторів підтримання нормальної концентрації газів артеріальної крові. Показник V_a/Q знижується з формуванням гіпоксемії та гіперкапнії. Гіперкапнія (підвищення парціального тиску CO_2

в крові і тканинах) є фактором ризику смерті хворих на ХОЗЛ, може підвищувати сприйнятливість та погіршувати наслідки інфекцій, гіперкапічні хворі мають нижчий PaO_2 , вищий рівень гемоглобіну, поліцитемію, набряки. Перебіг дихальної недостатності з гіперкапією може мати ускладнення з боку центральної нервової системи: збільшення мозкового кровотоку із підвищенням внутрішньочерепного тиску, порушенням розумової діяльності та свідомості.

Гіперкапія може виникати як наслідок кисневої терапії ХОЗЛ, тому контроль обміну CO_2 є дуже важливим при проведенні оксигенотерапії. Визначення вмісту CO_2 в крові також необхідно для призначення неінвазивної допоміжної вентиляції легень, яка показана хворим із гіперкапією.

«Золотим стандартом» діагностики гіперкапнії є визначення рівню CO_2 в артеріальній крові. Проте взяття артеріальної крові болісне, складне, утруднене у хворих з поганим судинним доступом. Кров — це жива тканина, в якій з моменту забору і до проведення аналізу продовжується клітинний метаболізм, що змінює результати, — поглинається кисень, продукується CO_2 , водночас контакт з повітрям знижує вміст CO_2 у зразках, саме тому аналіз газів крові необхідно проводити негайно. Проведення аналізу газів крові потребує витратних матеріалів і є вартісним, тому лікарі вбачають переваги в можливості неінвазивного визначення PaCO_2 .

Неінвазивна діагностика розладів газообміну є важливою задачею в клінічній практиці. Найчастіше для цього використовується визначення парціального тиску вуглекислого газу наприкінці видиху PETCO_2 (carbon dioxide end tidal pressure). В експерименті на тваринах показаний високий кореляційний зв'язок між показниками PaCO_2 та PETCO_2 ($r = 0,915$).

Є відомості, що внаслідок нерівномірного розподілу вентиляції та перфузії в легенях, а також наявності шунта існує артеріально-альвеолярний градієнт парціального тиску CO_2 , який у здорової людини становить близько 1–3 мм рт. ст.

В доступній літературі немає даних щодо застосування капнометрії при ХОЗЛ та зв'язку її результатів з порушеннями вентиляції легень у таких хворих. Відсутні дані щодо результатів капнометрії залежно від ступеня тяжкості ХОЗЛ. Дані щодо взаємозв'язку між вмістом CO_2 в крові та альвеолярному повітрі дуже суперечливі.

На даний час в Україні методика капнометрії взагалі не застосовується в пульмонології. Не вивченими залишаються такі питання:

- аналіз та інтерпретація результатів газового складу повітря, що видихує пацієнт, у хворих на ХОЗЛ;
- визначення зв'язку між газовим складом повітря, що видихує пацієнт, та газовим складом крові у хворих на ХОЗЛ;
- визначення залежності газового складу повітря, що видихує пацієнт, від антропометричних показників у хворих на ХОЗЛ;
- визначення залежності порушень газообміну від стану вентиляційної функції легень у хворих на ХОЗЛ;

• вплив розладів газообміну на показники якості життя хворих на ХОЗЛ;

• практичні рекомендації щодо застосування капнометрії для оцінки порушень газообміну у хворих на ХОЗЛ.

В цій проблемі нашу увагу привернули успіхи щодо застосування капнометрії в клініці анестезіології та інтенсивної терапії для оцінки стану вентиляції легень. Ми вважаємо за доцільне вивчити можливості застосування капнометрії для оптимізації діагностики порушень газообміну у хворих на ХОЗЛ.

Література

1. *Фещенко, Ю. И.* Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмон. журн. — 2011. — № 2. — С. 6.
2. *Фещенко, Ю. И.* ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения [Текст] / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. — 2009. — № 9/1 — С. 3–4.
3. *Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.* «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Діагностика, клінічна класифікація та лікування хронічного обструктивного захворювання легень. — К, 2007. — С. 63–88.
4. *Siafakas, N. M.* Definition and differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / N. M. Siafakas // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 1–6.
5. *Fishman, A. P.* One hundred years of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / A. P. Fishman // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 171. — P. 941–948.
6. *Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease revised 2011* [Text] / GOLD executive committee, GOLD science committee. — 2011. — 90 p.
7. *ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing* [Text] / Joint statement of the American thoracic society (ATS) and the European respiratory society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166. — P. 518–624.
8. *Definition of COPD : based on evidence or opinion?* [Text] / R. Pellegrino [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 681–690.
9. *Annesi-Maesano, I.* Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / I. Annesi-Maesano // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 41–70.
10. *COPD prevalence in a random population survey : a matter of definition* [Text] / P. Shirtcliffe [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 30. — P. 232–239.
11. *Фещенко, Ю. И.* Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмон. журн. — 2009. — № 2. — С. 6.
12. *Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хворобу пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008 – 2009 рр.* [Текст] / М. І. Линник [та ін.] // Збірник за ред. Ю. І. Фещенко. — К., 2010. — 47 с.
13. *Rodriguez-Roisin, R.* Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / R. Rodriguez-Roisin, W. MacNee // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 177–200.
14. *Sharma, G.* Effect of aging on respiratory system physiology and immunology [Text] / G. Sharma, J. Goodwin // Clinical Interventions in Aging. — 2006. — Vol. 1 (3). — P. 253–260.
15. *Фещенко, Ю. И.* Сучасний підхід до ведення ХОЗЛ [Текст] / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. — 2006. — № 4. — С. 16.
16. *Міждисциплінарні аспекти діагностики та лікування ХОЗЛ* [Текст] / Ю. И. Фещенко [та ін.] // Здоров'я України (медична газета). — 2009. — № 16/1. — С. 58.
17. *Яшина, Л. А.* Современные принципы лечения ХОЗЛ : базисно, планово, длительно [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2008. — № 19. — С. 12–13.

18. O'Donnell, D. E. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. E. O'Donnell // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2006. — Vol. 3. — P. 180–184.
19. Яшина, Л. А. Как сохранить функцию легких и избавить больных от одышки при ХОЗЛ? [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2007. — № 18. — С. 30–31.
20. Гаврилюк, В. К. Анализ перспектив применения функциональных тестов с ходьбой у больных хроническими заболеваниями легких [Текст] / В. К. Гаврилюк, А. И. Ячник, Е. А. Беренда // Укр. пульмонолог. журн. — 2004. — № 3. — С. 46–50.
21. Dynamic hyperinflation during daily activities : does COPD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease stage matter? [Text] / J. D. C. Hannink [et al.] // Chest. — 2010. — Vol. 137 (5). — P. 1116–1121.
22. Pulmonary Function Tests in Clinical Practice [Text] / A. Altalag [et al.] // DOI: 10.1007/978-1-84882-231-3_1, Springer-Verlag London Limited. — 2009. — P. 285.
23. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation [Text] / F. Garcia-Rio [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 180. — P. 506–512.
24. Ceriana, P. Hypoxic and hypercapnic respiratory failure [Text] / P. Ceriana, S. Nava // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 36. — P. 1–15.
25. O'Donnell, D. E. Dynamic lung hyperinflation and its clinical implication in COPD [Text] / D. E. O'Donnell // Rev. Mal. Respir. — 2009. — Vol. 26. — P. e19–29.
26. Puente-Maestu, L. Hyperinflation and its management in COPD [Text] / L. Puente-Maestu, W. W. Stringer // International Journal of COPD. — 2006. — Vol. 1 (4). — P. 381–400.
27. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа [Электронный ресурс] / З. Р. Айсанов [и др.]. — Режим доступа : <http://www.consilium-medicum.com/article/13443>.
28. Pathology of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / M. Saetta [et al.] // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 159–176.
29. Фещенко, Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. — 2002. — № 1. — С. 5–10.
30. Postma, D. S. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. S. Postma, H. M. Boezen // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 71–83.
31. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes the future of COPD [Text] / M. K. Han [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 182. — P. 598–604.
32. Celli, B. R. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and their clinical relevance [Text] / B. R. Celli // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2006. — Vol. 3. — P. 461–466.
33. Predominant emphysema phenotype in chronic obstructive pulmonary disease patients [Text] / P. Boschetto [et al.] // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21. — P. 450–454.
34. Calverley, P. M. A. Chronic obstructive pulmonary disease: symptoms and signs [Text] / P. M. A. Calverley, D. Georgopoulos // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 7–23.
35. Klimathianaki, M. Management of end-stage chronic obstructive pulmonary disease [Text] / M. Klimathianaki, I. Mitrouska, D. Georgopoulos // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 430–450.
36. Фещенко, Ю. И. Новые подходы в лечении и диагностике хронического обструктивного бронхита [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. — 2003. — № 1. — С. 5–11.
37. Standardisation of spirometry [Text] / M. R. Miller [et al.] // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 319–338.
38. Enright, P. L. Spirometry to detect and manage chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the primary care setting [Text] / P. L. Enright, M. Studnicka, J. Zielinski // Eur. Respir. Mon. — 2005. — Vol. 31. — P. 1–14.
39. Interpretative strategies for lung function tests [Text] / R. Pellegrino [et al.] // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 948–968.
40. Pierce, R. Spirometry: the measurement and interpretation of ventilatory function in clinical practice [Text] / R. Pierce, D. Johns // National asthma council Ltd. ACN 058 044 634.
41. General consideration for lung function testing [Text] / M. R. Miller [et al.] // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 153–161.
42. Авдеев, С. Н. Легочная гиперинфляция у больных ХОБЛ [Текст] / С. Н. Авдеев // Consil. Med. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 21–28.
43. Standardisation of the measurement of lung volumes [Text] / J. Wanger [et al.] // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 511–522.
44. Goldman, M. D. Whole-body plethysmography [Text] / M. D. Goldman, H. J. Smith, W. T. Ulmer // Eur. Respir. Mon. — 2005. — Vol. 31. — P. 15–43.
45. Airflow limitation or static hyperinflation: which is more closely related to dyspnea with activities of daily living in patients with COPD? [Text] / K. Nishimura [et al.] // Respiratory Research. — 2011. — Vol. 12 (135). — P. 1–7.
46. Association between markers of emphysema and more severe chronic obstructive pulmonary disease [Text] / P. Boschetto [et al.] // Thorax. — 2006. — Vol. 61. — P. 1037–1042.
47. Inspiratory-to-Total Lung Capacity Ratio Predicts Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text] / C. Casanova [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 171. — P. 591–597.
48. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation [Text] / S. Budweiser [et al.] // Chest. — 2007. — Vol. 131. — P. 1650–1658.
49. Body plethysmography: 2001 Revision & Update [Text] / AARC Clinical Practice Guideline // Respiratory care. — 2001. — Vol. 46 (5). — P. 506–513.
50. Static Lung Volumes: 2001 Revision & Update [Text] / AARC Clinical Practice Guideline // Respiratory care. — 2001. — Vol. 46 (5). — P. 531–539.
51. Gibson, G. J. Chronic obstructive pulmonary disease : investigations and assessment of severity [Text] / G. J. Gibson, W. MacNee // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 24–40.
52. Аверьянов, А. В. Эмфизема легких [Электронный ресурс] / А. В. Аверьянов. — Режим доступа : <http://www.consilium-medicum.com/handbook/article/17298>.
53. Mostafa, M. M. S. Role of the chest radiography, spirometry, and high resolution computed tomography in the early diagnosis of the emphysema [Text] / M. M. S. Mostafa // Egypt J. Radiol. Nucl. Med. — 2010. — Vol. 41 (4). — P. 509–515.
54. Gayan-Ramirez, G. Respiratory and skeletal muscles in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / G. Gayan-Ramirez, N. Koulouris, J. Roca, M. Decramer // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 201–223.
55. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing [Text] / Joint statement of the American thoracic society (ATS) and the European respiratory society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166. — P. 518–624.
56. Respiratory muscle assessment [Text] / T. Troosters [et al.] // Eur. Respir. Mon. — 2005. — Vol. 31. — P. 57–71.
57. Покровский, В. М. Физиология человека : учебное пособие для студентов медицинских вузов [Текст] / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротко. — М. : Медицина, 2007. — 656 с.
58. Standard abbreviations and symbols [Text] / AARC Clinical Practice Guideline // Respiratory care. — 1997. — Vol. 42. — P. 637–642.
59. Ceriana, P. Hypoxic and hypercapnic respiratory failure [Text] / P. Ceriana, S. Nava // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 36. — P. 1–15.
60. Benditt, J. O. The neuromuscular respiratory system : physiology, pathophysiology, and a respiratory care approach to patients [Text] / J. O. Benditt // Respiratory care. — 2006. — Vol. 51. — P. 829–839.
61. Calverley, P. M. A. Control of breathing [Text] / P. M. A. Calverley // Eur. Respir. Mon. — 2005. — Vol. 31. — P. 44–56.
62. Hughes, J. M. B. Pulmonary gas exchange [Text] / J. M. B. Hughes // Eur. Respir. Mon. — 2005. — Vol. 31. — P. 106–126.
63. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy [Text] / A. Aida [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 188–193.
64. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is predicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxemia [Text] / T. A. C. Nizet [et al.] // Chest. — 2005. — Vol. 127. — P. 1904–1910.
65. Macklem, P. T. Therapeutic implications of the pathophysiology of COPD [Text] / P. T. Macklem // Eur. Respir. J. — 2010. — Vol. 35. — P. 676–680.

66. Wang, N. Elevated CO₂ selectively inhibits interleukin-6 and tumor necrosis factor expression and decreases phagocytosis in the macrophage [Text] / N. Wang [et al.] // FASEB J. — 2010. — Vol. 24. — P. 2178–2190.
67. Siafakas, N. M. Future research in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / N. M. Siafakas, P. J. Barnes // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 470–475.
68. Pollock, J. M. Hypercapnia-Induced Cerebral Hyperperfusion: An Underrecognized Clinical Entity [Text] / J. M. Pollock [et al.] // AJNR. — 2009. — Vol. 30. — P. 378–385.
69. Budweiser, S. Treatment of respiratory failure in COPD [Text] / S. Budweiser, R. A. Jörres, M. Pfeifer // Int. J. of COPD. — 2008. — Vol. 3(4). — P. 605–618.
70. Mitrouska, I. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / I. Mitrouska, N. Tzanakis, N. M. Siafakas // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 38. — P. 302–312.
71. Prasad, R. Arterial Blood Gas : Basics and Interpretation [Text] / R. Prasad // Pulmon. — 2007. — Vol. 9 (3). — P. 82–87.
72. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations [Text] / C. M. Roberts [et al.] // Thorax. — 2011. — Vol. 66. — P. 43–48.
73. Kellum, J. Acid-base disorders [Text] / J. Kellum // Critical Care. — 2006. — Vol. 8. — P. 801–812.
74. Гаврисюк, В. К. Принципи терапії больних з ускладненнями ХОЗЛ [Текст] / В. К. Гаврисюк // Укр. пульмонолог. журн. — 2011. — № 2. — С. 10–12.
75. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких [Текст] / В. К. Гаврисюк [и др.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2003. — № 1. — С. 30–32.
76. Ceriana, P. Hypoxic and hypercapnic respiratory failure [Text] / P. Ceriana, S. Nava // Eur. Respir. Mon. — 2006. — Vol. 36. — P. 1–15.
77. Calverley, P. M. A. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / P. M. A. Calverley // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22, Suppl. 47. — P. 26s–30s.
78. Nitu, M. E. Respiratory failure [Text] / M. E. Nitu, H. Eigen // Pediatrics in Review. — 2009. — Vol. 30. — P. 470–478.
79. Авдеев, С. Н. Хроническая дыхательная недостаточность [Текст] / С. Н. Авдеев // Consil. Med. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 16–32.
80. Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline — second edition [Text] / P. D'Orasio [et al.] // Clinical and laboratory standards institute. — 2009. — Vol. 29, №8. — P. C46–A2.
81. Prasad, R. Arterial Blood Gas : Basics and Interpretation [Text] / R. Prasad // Pulmon. — 2007. — Vol. 9 (3). — P. 82–87.
82. Хеннеси, А. А. М. Анализ газов артериальной крови понятным языком [Текст] / А. А. М. Хеннеси, А. Дж. Джапп: пер. с англ. под ред. В.Л. Кассилия. — М. : Практическая медицина, 2009. — 140 с.
83. Baillie, J. K. Simple, easily memorised «rules of thumb» for the rapid assessment of physiological compensation for respiratory acid-base disorders [Text] / J. K. Baillie // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — P. 289–290.
84. D'Mello, J. Capnography [Text] / J. D'Mello, M. Butani // Indian J. Anaest. — 2002. — Vol. 46 (4). — P. 269–278.
85. Богданов, А. А. Капнометрия и капнография [Электронный ресурс] / А. А. Богданов. — Режим доступа : <http://www.rusanesth.com/Anaesthesia/capnographia.htm>.
86. Nikolova-Todorova, Z. Clinical applications of capnography [Text] / Z. Nikolova-Todorova // Signa Vitae. — 2008. — Vol. 3, Suppl. 1. — P. 44–45.
87. Kupnik, D. Capnometry in the prehospital setting: are we using its potential? [Text] / D. Kupnik, P. Skok // Emerg. Med. J. — 2007. — Vol. 24. — P. 614–617.
88. Capnometry / Capnography [Электронный ресурс] / Electro-Biomedical Engineering. — Режим доступа : <http://www.ebme.co.uk/arts/general/capno.htm>.
89. Nihimura, M. Capnometry during High-Frequency Oscillatory Ventilation [Text] / M. Nihimura [et al.] // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P. 1681–1683.
90. Engoren, M. Evaluation of Capnography Using a Genetic Algorithm To Predict PaCO₂ [Text] / M. Engoren [et al.] // Chest. — 2005. — Vol. 127. — P. 579–584.
91. 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 [Text] / J.-P. Janssens [et al.] // Thorax. — 2011. — Vol. 66. — P. 438–445.
92. Tidal volume, cardiac output and functional residual capacity determine end-tidal CO₂ transient during standing up in humans [Text] / J. Gisolf [et al.] // J. Physiol. — 2003. — Vol. 554.2. — P. 579–590.
93. Liu, Z. Comparison of the End-Tidal Arterial Pco₂ Gradient During Exercise in Normal Subjects and in Patients With Severe COPD [Text] / Z. Liu, F. Vargas, D. Stansbury, S. A. Sasse, R. W. Light // Chest. — 1995. — Vol. 107. — P. 1218–1224.
94. Capnometry in spontaneously breathing patients: the influence of chronic obstructive pulmonary disease and expiration maneuvers [Text] / M. Lujan [et al.] // Med. Sci. Monit. — 2008. — Vol. 14(9). — P. 485–492.
95. Prospective targeting and control of end-tidal CO₂ and O₂ concentrations [Text] / M. Slessarev [et al.] // J. Physiol. — 2007. — Vol. 581.3. — P. 1207–1219.
96. Pointer, J. Capnography — the new standard of care [Electronic resource] / J. Pointer // Режим доступа: www.acgov.org/ems/28_capnography.
97. End-tidal carbon dioxide monitoring during bag valve ventilation: the use of a new portable device [Text] / V. Lindström [et al.] // Scand. J. of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. — 2010. — Vol. 18. — P. 49–53.
98. Rumpf, T. H. Capnometry in suspected pulmonary embolism with positive D-dimer in the field [Text] / T. H. Rumpf, M. Krizmaric, S. Grmec // Critical Care. — 2009. — Vol. 13. — P. 1–9.
99. Bedside end-tidal CO₂ tension as a screening tool to exclude pulmonary embolism [Text] / A. R. Hemnes [et al.] // Eur. Respir. J. — 2010. — Vol. 35 (4). — P. 735–741.
100. Capnogram shape in obstructive lung disease [Text] / B. Krauss [et al.] // Anesth. Analg. — 2005. — Vol. 100. — P. 884–888.
101. Brown, L. H. Can Quantitative Capnometry Differentiate Between Cardiac and Obstructive Causes of Respiratory Distress? [Text] / L. H. Brown, J. E. Gough, R. H. Seim // Chest. — 1998. — Vol. 113. — P. 323–326.
102. Letterer, A. Capnography : it's a gas! [Электронный ресурс] / A. Letterer. — Режим доступа : <http://www.physio-control.com/uploadedFiles/learning/clinical-topics/CapnographyItsGas.pdf>.
103. Noninvasive measurement of mean alveolar carbon dioxide tension and Bohr's dead space during tidal breathing [Text] / N.G. Koulouris [et al.] // Eur. Respir. J. — 2001. — Vol. 17. — P. 1167–1174.
104. Non-invasive prospective targeting of arterial PCO₂ in subjects at rest [Text] / S. Ito [et al.] // J. Physiol. — 2008. — Vol. 586. — P. 3675–3682.
105. Accuracy of capnometry in critically ill adult patients [Text] / H. Gehring [et al.] // ASA Abstracts. — 2008. — Vol. 1. — P. A1687.
106. Accuracy of End-Tidal and Transcutaneous Pco₂ Monitoring During Sleep [Text] / M. Sanders [et al.] // Chest. — 1994. — Vol. 106. — P. 472–483.
107. Validation of a transcutaneous CO₂ monitor in adult patients with chronic respiratory failure [Text] / A. Hazenberg [et al.] // Respiration. — 2011. — Vol. 81. — P. 242–246.
108. Lain, D. Transcutaneous and end-tidal capnometry [Text] / D. Lain // Respiratory care. — 2007. — Vol. 52 (3). — P. 340–341.
109. Sublingual capnometry and indexes of tissue perfusion in patients with circulatory failure [Text] / E. C. Rackow [et al.] // Chest. — 2001. — Vol. 120. — P. 1633–1638.
110. Does carbon dioxide retention during exercise predict a more rapid decline in FEV₁ in cystic fibrosis? [Text] / S. M. Javadpour [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2005. — Vol. 90. — P. 792–795.
111. Can we assess asthma severity using expiratory capnography in a pediatric emergency department? [Text] / L. Evered [et al.] // Can. J. Emerg. Med. — 2003. — Vol. 5 (3). — P. 169–170.
112. Guthrie, B. D. End-tidal carbon dioxide measurements in children with acute asthma [Text] / B. D. Guthrie, M. D. Adler, E. C. Powell // Acad. Emerg. Med. — 2007. — Vol. 14, № 12. — P. 1135–1140.
113. Expiratory capnography in asthma : evaluation of various shape indices [Text] / B. You [et al.] // Eur. Respir. J. — 1994. — Vol. 7. — P. 318–323.

114. *Microstream* capnography improves patient monitoring during moderate sedation : a randomized, controlled trial [Text] / J. R. Lightdale [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117. — P. e1170–e1178.

115. *End-tidal* carbon dioxide monitoring during flexible fiberoptic bronchoscopy [Text] / M. A. Taher [et al.] // *Pak. J. Med. Sci.* — 2006. — Vol. 22. — P. 149–153.

116. *Volumetric* capnography in patients with acute lung injury : effects of positive end-expiratory pressure [Text] / L. Blanch [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 1999. — Vol. 13. — P. 1048–1054.

117. *The biphasic pattern of end-expiratory carbon dioxide pressure: a method for identification of the fertile phase of the menstrual cycle* [Text] / D. Hadziomerovic [et al.] // *Fertility and Sterility*. — 2008. — Vol. 90 (3). — P. 731–736.

118. *Walsh, B. K. Capnography/Capnometry during Mechanical Ventilation* : 2011. AARC Clinical Practice Guideline [Text] / B. K. Walsh, D. N. Crotwell, R. D. Restrepo // *Respiratory care*. — 2011. — Vol. 56 (4). — P. 503–509.

119. *Expiratory* capnography in asthma : evaluation of various shape indices [Text] / B. You [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 1994. — Vol. 7. — P. 318–323.

ДІАГНОСТИКА НАРУШЕНЬ ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНИХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

С. Г. Ищук

Резюме. Представленный обзор литературы посвящен проблемам нарушений газообмена у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и их диагностике. Освещены возможности капнометрии в пульмонологии, обоснованы задачи для изучения перспектив капнометрии в обследовании больных ХОЗЛ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, нарушения газообмена, капнометрия.

GAS EXCHANGE DISORDERS DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH COPD

S.G. Ishchuk

Summary. The literature review devoted the problems of gas exchange disorders in COPD patients and their diagnosis. Highlighted the potential capnometry in pulmonology, justified objectives for the study of the prospects capnometry in examination of patients with COPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, gas exchange abnormalities, capnometry.