

ОБЪЕМНАЯ КАПНОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

DOI: 10.17691/stm2017.9.3.13
УДК [616.248:612.26]–073.173
Поступила 14.11.2016 г.

© **С.В. Субботин**, аспирант кафедры терапии с курсом семейной медицины факультета дополнительного профессионального образования;
И.Б. Пономарева, к.м.н., ассистент кафедры терапии с курсом семейной медицины факультета дополнительного профессионального образования;
Ю.Ю. Бяловский, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии;
В.Н. Абросимов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии с курсом семейной медицины факультета дополнительного профессионального образования

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, 390026,
ул. Высоковольтная, 9

Спирометрия, которая предполагает проведение маневра форсированного выдоха, нередко вызывает трудности при выполнении, особенно у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, и не дает представления о состоянии малых воздухоносных путей. Объемная капнография не имеет ограничений, характерных для спирометрии.

Цель исследования — изучить возможности использования объемной капнографии в определении функциональных нарушений дыхания у пациентов с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Обследован 171 человек обоего пола, из них 46 пациентов с бронхиальной астмой тяжелого течения и 42 пациента с бронхиальной астмой средней тяжести. Контрольная группа включала 83 относительно здоровых добровольца. У всех обследуемых наряду с клиническим осмотром оценивали показатели спирометрии и объемной капнографии с помощью ультразвукового компьютерного спирографа SpiroScout (Ganshorn, Германия), оснащенного функцией объемной капнографии. Также выполнялось бодиплетизмографическое исследование.

Результаты. При проведении объемной капнографии у пациентов с бронхиальной астмой по сравнению с контрольной группой обнаружили следующие изменения: увеличение угла наклона фазы III (г/моль·л), который отражает неоднородность вентиляции и перфузии легочной периферии вследствие патологии малых дыхательных путей, и индекса эмфиземы, характеризующего легочную гиперинфляцию. Изменения угла наклона фазы III имели статистически значимые различия при разной степени тяжести заболевания. После проведения бронходилатационного теста у пациентов с бронхиальной астмой с использованием сальбутамола (400 мкг) отмечалось увеличение объема анатомического мертвого пространства (мл) и снижение угла наклона фазы II (г/моль·л). Угол наклона фазы III и индекс эмфиземы объемной капнографии продемонстрировали корреляционную взаимосвязь с параметрами спирометрии и бодиплетизмографии.

Заключение. Метод объемной капнографии расширяет представления о характере и степени нарушений функции дыхания при бронхиальной астме. Он позволяет оценить функцию малых дыхательных путей и определить наличие и степень выраженности легочной гиперинфляции у пациентов с бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма; объемная капнография; спирометрия; бодиплетизмография; индекс эмфиземы; малые дыхательные пути.

Как цитировать: Subbotin S.V., Ponomaryova I.B., Byalovskiy Yu.Yu., Abrosimov V.N. Volumetric capnography to assess functional respiratory disturbances in patients with bronchial asthma. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(3): 93–101, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.3.13>

English

Volumetric Capnography to Assess Functional Respiratory Disturbances in Patients with Bronchial Asthma

S.V. Subbotin, PhD Student, Department of Therapy with a Family Medicine Course, Faculty of Continuing Professional Education;

Для контактов: Субботин Сергей Викторович, e-mail: subbotinsv.89@mail.ru

I.B. Ponomaryova, MD, PhD, Teaching Assistant, Department of Therapy with a Family Medicine Course, Faculty of Continuing Professional Education;
Yu.Yu. Byalovskiy, MD, DSc, Professor, Head of Pathophysiology Department;
V.N. Abrosimov, MD, DSc, Professor, Head of Department of Therapy with a Family Medicine Course, Faculty of Continuing Professional Education

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Vysokovolt'naya St., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

Spirometry, which implies carrying out forced expiration procedure, frequently, presents a problem, especially in patients with severe asthma, providing no idea of small airways condition. Volumetric capnography has no limitations typical for spirometry.

The aim of the investigation was to study the capabilities of volumetric capnography to determine functional respiratory disturbances in patients with bronchial asthma.

Materials and Methods. 171 male and female patients were examined, including 46 patients with severe bronchial asthma and 42 patients with moderate bronchial asthma. A control group consisted of 83 apparently healthy volunteers. All the subjects under study underwent a clinical examination. In addition, their spirometry and volumetric capnography findings were evaluated using an ultrasound computed spirograph SpiroScout (Ganshorn, Germany) capable of volumetric capnography. In addition, body plethysmography was carried out.

Results. Volumetric capnography revealed the following changes in bronchial asthma patients compared to the controls: phase III inclination angle increase (g/mol·L), which indicates heterogeneity of lung periphery ventilation and perfusion due to small airways pathology, and an emphysema index characterizing pulmonary hyperinflation. Phase III inclination angle alterations were significant in different bronchial asthma severity degrees. A post-bronchodilator test with Salbutamol (400 µg) in the patients with bronchial asthma were found to show an increase in anatomical dead space (ml) and phase II inclination angle decrease (g/mol·L). Phase III inclination angle and an emphysema index of volumetric capnography demonstrated a correlation relationship with spirometry and body plethysmography parameters.

Conclusion. Volumetric capnography extends the concept of the nature and degree of an impaired respiratory function in bronchial asthma. It enables to assess small airways function and determine the presence and extent of lung hyperinflation in patients with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma; volumetric capnography; spirometry; body plethysmography; emphysema index; small airways.

Комплексное обследование больных, страдающих бронхиальной астмой (БА), включает оценку жалоб, анамнестических сведений, клинических данных и функции внешнего дыхания. Исследование последней является необходимым методом изучения вентиляторных нарушений, которые определяют особенности клинической картины и степень тяжести заболевания [1, 2]. В настоящее время в оценке нарушений функции внешнего дыхания у таких пациентов приоритетную роль играет спирометрия, которая включает проведение бронходилатационного теста.

Спирометрия — наиболее распространенная методика функциональной диагностики и мониторинга обструктивных нарушений дыхания у пациентов с БА [1, 3, 4]. Данный метод не имеет абсолютных противопоказаний, однако проведение маневра форсированного выдоха нередко вызывает трудности при его выполнении, особенно у пациентов с тяжелой БА [5–7]. Установлено, что большая роль в формировании сопротивления дыхательных путей при БА принадлежит дисфункции малых дыхательных путей (МДП) [8–10]. Высказывается предположение, что фенотип тяжелой БА, характеризующийся высоким риском летального исхода, а также фенотип с персистирующей бронхиальной обструкцией могут быть связаны с выраженным воспалением МДП, их обструкцией и

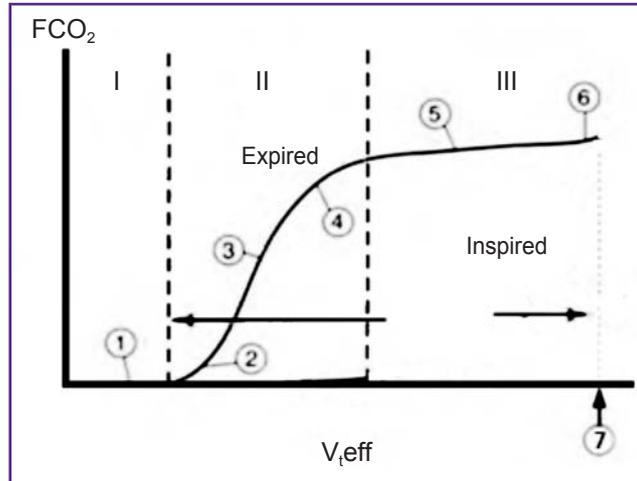
нарушением связи с альвеолами, что приводит к нарушениям дыхания [11–13]. В патогенезе БА важное значение придается легочной гиперинфляцией у пациентов с БА, особенно в периоды обострений и при приступах удушья. Спирометрия не позволяет верифицировать гиперинфляцию и обструктивные изменения МДП. В связи с этим возникает необходимость изучения и внедрения других инструментов оценки функции внешнего дыхания.

В настоящее время для этих целей используется бодиплетизмография [14]. Важное место в диагностике дыхательных расстройств занимает капнография. Это метод, с помощью которого определяют уровень углекислого газа (CO₂) в выдыхаемом воздухе. При анализе капнографической кривой, в частности изменений угла наклона восходящего отдела капнограммы (индекс Ван Мертена — RCO₂), можно выявить обструктивные нарушения дыхательных путей [15].

Одним из перспективных методов функциональной диагностики нарушений дыхания является объемная капнография [15, 16]. В отличие от традиционного метода она оценивает динамику CO₂, соотношенную с величиной дыхательного объема [15], с последующим расчетом ряда показателей: мертвого пространства, углов наклона фаз II и III, индекса эмфиземы [17]. Для регистрации объемных капнограмм используют

Рис. 1. Объемная капнограмма [17]:

I–III — фазы капнограммы; 1 — объем мертвого пространства; 2 — переход фазы I в фазу II; 3 — наклон фазы II; 4 — угол альфа (переход фазы II в фазу III); 5 — наклон фазы III; 6 — конец выдоха; 7 — выделенный объем CO₂ (область между кривыми); FCO₂ — фракционная концентрация углекислого газа в выдыхаемом воздухе; Expired — выдох; Inspired — вдох; V_{eff} — эффективный дыхательный объем



ся несколько приборов, среди которых ультразвуковой компьютерный спирограф SpiroScout (Ganshorn, Германия), оснащенный функцией объемной капнографии.

Каждая фаза объемной капнограммы имеет свое физиологическое значение (рис. 1):

фаза I показывает концентрацию CO₂, выделенного из верхних дыхательных путей (т.е. углекислый газ анатомического мертвого пространства); увеличение фазы I отражает увеличение вентиляции анатомического мертвого пространства (VD_{aw});

фаза II представляет CO₂ из дыхательных путей с примесью газа из альвеол и отражает изменения перфузии; уменьшение фазы II может быть показателем уменьшения перфузии;

фаза III, или альвеолярное плато, дает информацию о выделении CO₂ из альвеол и характеризует газовое распределение, вентиляцию и перфузию легочной периферии [18], что в свою очередь отражает состояние МДП и гиперинфляции легких [18–21].

Рассчитываемые параметры объемной капнографии позволяют определить объем мертвого пространства, дыхательный объем, количество выделенного CO₂, а также оценить состояние легочной периферии (неоднородность вентиляционно-перфузионного соотношения). Наряду с этим с помощью метода можно оценить наличие гиперинфляции (эмфиземы) у пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Оригинальным является использование легочного функционального теста — «эмфизема-теста», с помощью которого определяется интегральный показатель — наклон линии регрессии индекса смешанного воздуха [18, 22]. При эмфиземе легких наибольшие изменения претерпевает объем смешанного воздуха, содержащего от 25 до 50% максимальной концентрации CO₂ (Vm_{25–50}). Этот показатель получил название индекса эмфиземы. Он зависит от объема вдоха (VT_{ins}), поэтому для диагностики эмфиземы используется отношение Vm_{25–50} к VT_{ins}.

Среди преимуществ объемной капнографии сле-

дует отметить информативность, неинвазивность, простоту использования, а также отсутствие необходимости в выполнении форсированных дыхательных маневров, что особенно важно у пациентов с тяжелым течением БА. Прибор для проведения данного обследования является портативным и имеет низкую себестоимость.

В литературе сейчас достаточно работ, показывающих возможности клинического применения объемной капнографии в анестезиологии и реанимации [21, 23, 24–27], для диагностики тромбоэмболии легочной артерии [28–32] и респираторного дистресс-синдрома [33, 34], и лишь небольшое количество публикаций посвящены оценке изменений показателей объемной капнографии у пациентов с БА [19, 35] и хронической обструктивной болезнью легких [20, 36–38], что обуславливает необходимость дальнейшего изучения этого метода.

Цель исследования — изучить возможности использования объемной капнографии в определении функциональных нарушений дыхания у пациентов с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Исследование являлось кортным неинтервенционным. Было обследовано 88 человек обоего пола, из них 46 пациентов с БА тяжелого течения и 42 пациента — с БА средней тяжести, имеющих различную степень контроля заболевания. Контрольная группа включала 83 относительно здоровых добровольца. Диагноз БА устанавливали в соответствии с критериями GINA 2015 [1].

Группа пациентов с БА и контрольная группа были идентичны по возрасту, полу и антропометрическим показателям (табл. 1).

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено Этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. От каждого пациента получено информированное согласие.

Таблица 1

Антропометрические данные пациентов с бронхиальной астмой и контрольной группы (M±σ)

Показатели	Группа с бронхиальной астмой (n=88)	Контрольная группа (n=83)
Возраст, лет	59,5±1,6	57,4±1,6
Пол, муж./жен.	28/60	20/63
Рост, см	165,3±8,4	165,5±0,9
Масса, кг	82,2±2,1	78,2±1,6
Индекс массы тела	30,20±5,50	28,53±0,54



Рис. 2. Спирограф SpiroScout, оснащенный функцией объемной капнографии (Ganshorn, Германия)

Для регистрации данных объемной капнографии и спирографии использовали ультразвуковой компьютерный спирограф SpiroScout (Ganshorn, Германия), оснащенный функцией объемной капнографии (рис. 2). Спирометрия была выполнена в соответствии со стандартами ATS/ERS. Бодиплетизмографию осуществляли с помощью бодиплетизмографа Q-box (COSMED, Италия).

Функциональное исследование дыхания включало оценку результатов спирографии и бодиплетизмографии. Полученные показатели сравнивали с данными объемной капнографии. В группе БА регистрацию параметров дыхания осуществляли дважды: до и через 20 мин после ингаляции короткого бронходилататора (сальбутамол 400 мкг). Бодиплетизмография была выполнена 32 обследуемым контрольной группы и 30 пациентам с БА. Все пациенты с БА не использовали длительнодействующие бронхолитики за 12 ч и короткодействующие бронхолитики — за 6 ч до исследования.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение для выборок с нормальным распределением и как медиана с интерквартильным размахом 25–75% для выборок с распределением, отличным от нормального. Различия считались статистически зна-

чимыми при $p < 0,05$. Расчет коэффициента корреляции проводили ранговым методом Спирмена.

Результаты и обсуждение. Результаты спирометрии, бодиплетизмографии и объемной капнографии приведены в табл. 2.

По данным спирометрии у пациентов с БА по сравнению с группой контроля выявлено статистически значимое снижение показателей функции внешнего дыхания: объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1, % от должного), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ, % от должного), модифицированного индекса Тиффно (индекса Генслера) (ОФВ1/ФЖЕЛ, %). Кроме того, пациенты с различными степенями тяжести заболевания демонстрировали статистически значимую разницу значений ОФВ1 (% от должного) между собой и в сравнении с контрольной группой: 46,40±10,25 при тяжелой БА, 68,47±0,92 — при средней степени тяжести и 98,98±1,26 — в контрольной группе. В группе пациентов с БА после ингаляции бронхолитика значение ОФВ1 статистически значимо увеличивалось (табл. 3).

По данным бодиплетизмографии в группе БА по сравнению с показателями контрольной группы отмечено повышение остаточного объема легких (ООЛ) (в % от должного) и отношения остаточного объема легких к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ) (в %), что обусловлено эффектом воздушной ловушки. Также был повышен R_{aw} (кПа с/л) — показатель бронхиального сопротивления — у пациентов с БА по сравнению с представителями контрольной группы вследствие бронхиальной обструкции (см. табл. 2).

При анализе показателей объемной капнографии было установлено, что объем анатомического мертвого пространства (VD_{Fowler}) в группе БА статистически значимо ниже, чем в группе контроля за счет бронхиальной обструкции.

Статистически значимых различий значений угла наклона фазы II ($dMM/dV2$) у пациентов с БА и контрольной группы не отмечено. Однако его снижение у пациентов с БА после приема сальбутамола косвенно отражает изменение величины мертвого пространства в ответ на бронходилатацию (см. табл. 3). Полученные результаты сопоставимы с данными исследования Almeida С.В. с соавт. [19] по изучению метода объемной капнографии у детей с контролируемой персистирующей БА. Выявлена корреляционная зависимость $dMM/dV2$ с показателями бодиплетизмографии ООЛ ($r=0,68$) и R_{aw} ($r=0,74$).

Угол наклона фазы III ($dMM/dV3$) характеризует состояние вентиляции и перфузии легочной периферии [18]. У здоровых лиц с минимальной неоднородностью вентиляции эта фаза кривой — плоская. У пациентов с патологией МДП фаза III имеет наклон, пропорциональный неоднородности вентиляции. Значение $dMM/dV3$ статистически значимо выше у пациентов с БА по сравнению с контрольной группой, что согласуется с данными, полученными Almeida С.В. с соавт. [19].

Таблица 2

Показатели спирометрии, объемной капнографии и бодиплетизмографии у пациентов с бронхиальной астмой и контрольной группы

Параметр	Группа с бронхиальной астмой (n=88)	Контрольная группа (n=83)
Спирометрия		
ОФВ1, % от должного	59,50±1,72*	98,98±1,26
ФЖЕЛ, % от должного	74,91±2,08*	102,86±1,29
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	76,22±2,45*	109,67±2,47
Бодиплетизмография		
	Группа с бронхиальной астмой (n=30)	Контрольная группа (n=32)
ООЛ, % от должного	166,5 (136,5; 291)*	110,5±6,22
ООЛ/ОЕЛ, %	65,75±6,4*	58,75±4,82
R _{авт} , кПа с/л	200,3±46,73*	83,58±8,95
Объемная капнография		
VD _{Fowler} , мл	126 (106; 154)*	154 (126; 189)
dMM/dV2, г/моль·л	2,78 (2,1; 3,44)	2,55 (1,9; 3,31)
dMM/dV3, г/моль·л	0,26 (0,19; 0,36)*	0,19 (0,11; 0,26)
Alpha s2s3, град.	127 (117; 135)*	124 (119; 128)
dMM _{max} , г/моль	0,42±0,01*	0,37±0,01
Vm ₂₅₋₅₀ /VT _{ins}	35,64 (12,8; 75,9)*	18,43±1,47

* — статистически значимая разница значений с контрольной группой, p<0,05. Здесь: ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1/ФЖЕЛ — индекс Генслера; ООЛ — остаточный объем легких; ООЛ/ОЕЛ — отношение остаточного объема легких и общей емкости легких; R_{авт} (кПа с/л) — показатель бронхиального сопротивления; VD_{Fowler} — объем мертвого пространства по Фаулеру; VT_{ins} — дыхательный объем; dMM/dV2 — наклон фазы II; dMM/dV3 — наклон фазы III; Alpha s2s3 — угол альфа между фазами II и III; dMM_{max} — максимальная молярная масса всего CO₂, который выделился за выдох, соотнесенная к объему; Vm₂₅₋₅₀/VT_{ins} — индекс эмфиземы.

Таблица 3

Пре- и постбронходилатационные показатели спирометрии и объемной капнографии у пациентов с бронхиальной астмой

Параметр	Пребронходилатация (n=88)	Постбронходилатация (n=88)
Спирометрия		
ОФВ1, % от должного	59,50±1,72*	67,31±1,75
ФЖЕЛ, % от должного	74,91±2,08*	81,28±1,89
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	76,22±2,45	77,82±1,79
Объемная капнография		
VD _{Fowler} , мл	126 (106; 154)	131 (112; 158)
dMM/dV2, г/моль·л	2,78 (2,1; 3,44)*	2,38 (1,73; 2,85)
dMM/dV3, г/моль·л	0,26 (0,19; 0,36)	0,24±0,01
Alpha s2s3, град.	127 (117; 135)	128,39±0,93
dMM _{max} , г/моль	0,42±0,01*	0,37±0,01
Vm ₂₅₋₅₀ /VT _{ins}	35,64 (12,8; 75,9)*	25,2 (11,09; 57,9)

* — статистически значимая разница значений с постбронходилатационными показателями. Обозначения см. в табл. 2

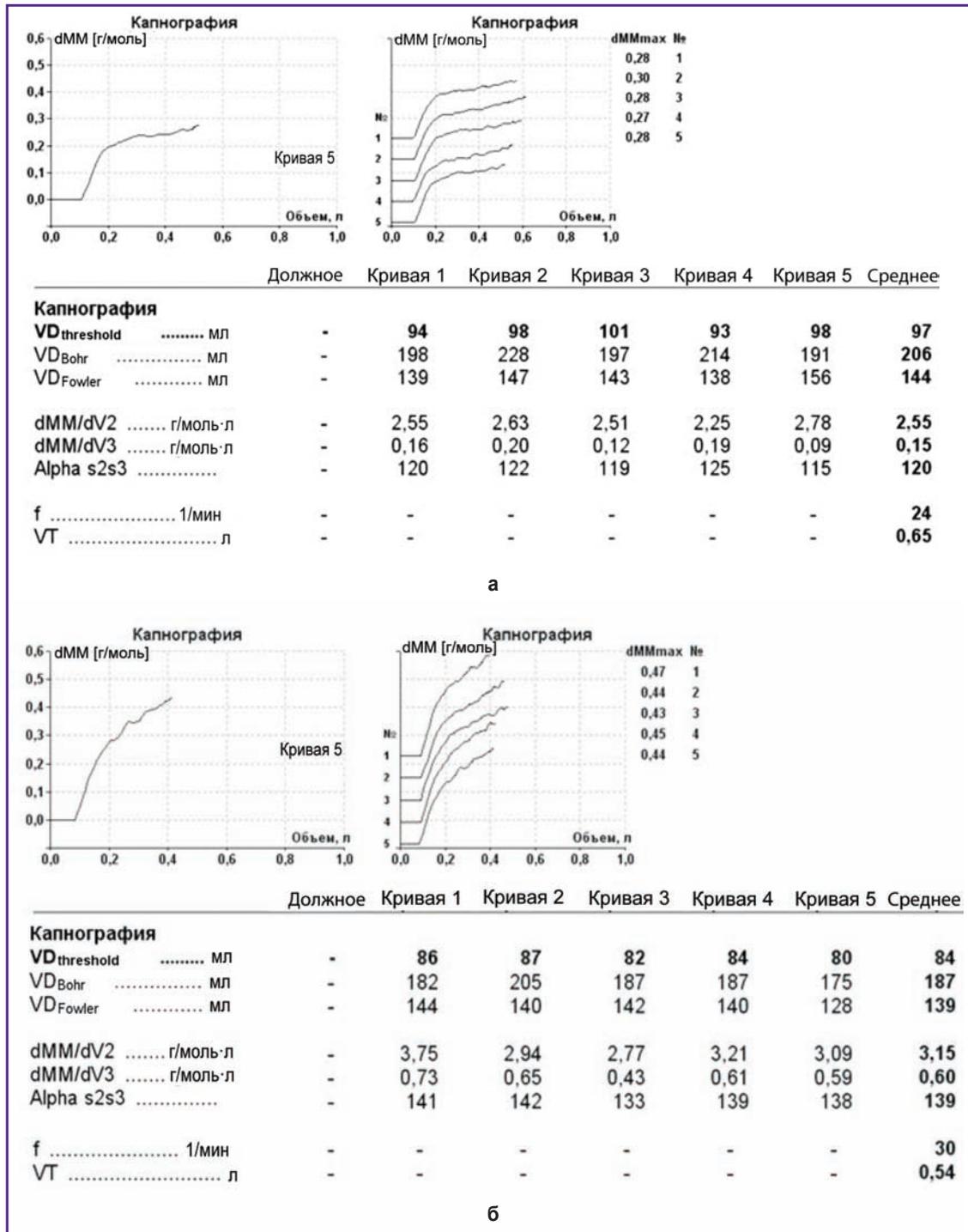


Рис. 3. Объемная капнограмма в норме (а) и при обструкции дыхательных путей (б): VD_{threshold} — мертвое пространство, определенное по методу пороговой величины; VD_{Bohr} — мертвое пространство, определенное по методу Бора; VD_{Fowler} — мертвое пространство, определенное по методу Фаулера; dMM/dV2 — угол наклона фазы II; dMM/dV3 — угол наклона фазы III; Alpha s2s3 — угол альфа (переход фазы II в фазу III); f — частота дыхания; VT — дыхательный объем; dMM_{max} — максимальная молярная масса всего CO₂, который выделился за выдох, соотношенная к объему

P.V. Romero с соавт. [37] при оценке возможностей методики в обследовании пациентов с хронической обструктивной болезнью легких также отмечал уве-

личение этого показателя. Таким образом, изменения угла наклона фазы III у больных БА по сравнению с контрольной группой свидетельствуют о неоднородно-

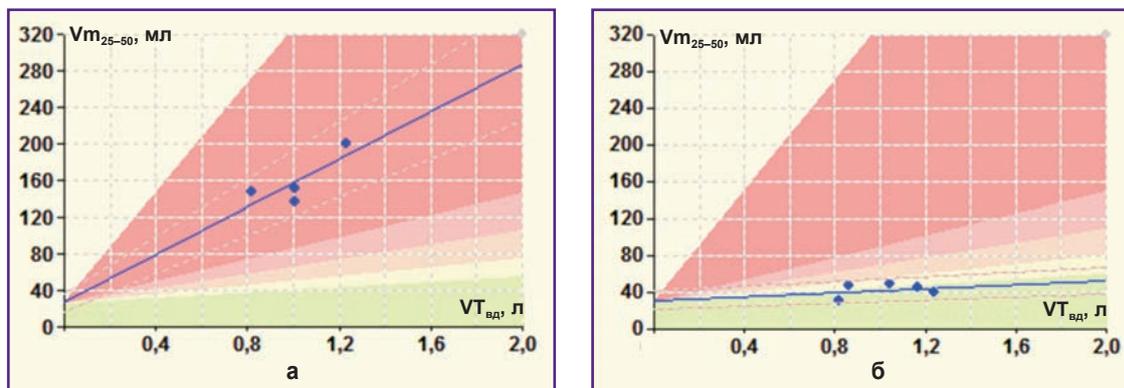


Рис. 4. Эмфизема-тест у пациента с легочной гиперинфляцией (Vm_{25-50}/VT_{ins} -130,43) (а) и у пациента контрольной группы (Vm_{25-50}/VT_{ins} -10,62) (б)

сти вентиляции вследствие патологии дистальных дыхательных путей (рис. 3). Кроме того, значения этого показателя имели статистически значимые различия у пациентов со среднетяжелым ($0,25 \pm 0,02$) и тяжелым течением БА ($0,32 \pm 0,01$). Достоверной разницы при оценке $dMM/dV3$ до и после приема салбутамола не получено, что объясняется наличием необратимых изменений дистальных дыхательных путей [17]. Корреляционную зависимость данный показатель обнаруживал с ОФВ1 спирометрии ($r = -0,47$) и R_{aw} бодиплетизмографии ($r = 0,55$).

Угол наклона между фазами II и III (Alpha s2s3) статистически значимо выше у пациентов с БА по сравнению с группой контроля в связи с неравномерным «опустошением» альвеол на выдохе при бронхиальной обструкции [18]. Выявлена корреляция данного показателя с ОФВ1 спирометрии ($r = -0,36$) и ООЛ/ОЕЛ бодиплетизмографии ($r = -0,32$).

Максимальная молярная масса всего CO_2 (dMM_{max}), который выделился за выдох, соотнесенная с объемом, статистически значимо выше в группе БА по сравнению с контрольной группой; после ингаляции бронхолитика этот показатель уменьшался, что объясняется изменением объема выдоха.

С помощью «эмфизема-теста» у обследуемых определялось наличие легочной гиперинфляции (рис. 4). Пациенты группы БА имели статистически значимо более высокий индекс Vm_{25-50}/VT_{ins} по сравнению с группой контроля. Vm_{25-50}/VT_{ins} коррелировал с ОФВ1 спирометрии ($r = -0,32$) и с ООЛ бодиплетизмографии ($r = 0,50$).

Таким образом, в результате анализа данных объемной капнографии установлено, что объем анатомического мертвого пространства (VD_{Fowler}) в группе БА был статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля. У пациентов с БА после приема салбутамола наблюдалось снижение угла наклона фазы II ($dMM/dV2$), увеличение угла наклона фазы III ($dMM/dV3$), угла наклона между фазами II и III (Alpha s2s3) и индекса эмфиземы (Vm_{25-50}/VT_{ins}) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, угол наклона

фазы III имел статистически значимые различия у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением БА. Показатели объемной капнографии — угол наклона фазы III и индекс эмфиземы — продемонстрировали наиболее четкую корреляционную взаимосвязь с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду спирометрии, а также с легочными объемами и показателем бронхиального сопротивления, определяемыми с помощью бодиплетизмографии.

Заключение. Метод объемной капнографии расширяет представления о характере и степени нарушений функции дыхания при БА, так как помогает оценить функцию малых дыхательных путей и определить наличие и степень выраженности легочной гиперинфляции. Он позволяет провести исследование легочной функции у пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы, что особенно важно в тех случаях, когда выполнение спирометрии не представляется возможным.

Финансирование исследования. Исследование не финансировалось какими-либо источниками.

Конфликт интересов. У авторов нет конфликта интересов.

Литература/References

1. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* (2015 update).
2. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. М; 2016. Russian Respiratory Society. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bronkhial'noy astmy* [Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma]. Moscow; 2016.
3. Ferguson G.T., Enright P.L., Buist A.S., Higgins M.W. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000; 117(4): 1146–1161, <https://doi.org/10.1378/chest.117.4.1146>.
4. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der

- Grinten C.P., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J.; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2): 319–338, <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>.
5. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии. М.; 2013. Russian Respiratory Society. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po ispol'zovaniyu metoda spirometrii* [Federal clinical guidelines on using spirometry]. Moscow; 2013.
6. Функциональная диагностика в пульмонологии. Под ред. Чучалина А.Г. М: Атмосфера; 2009; 192 с. *Funktsional'naya diagnostika v pul'monologii* [Functional diagnostics in pulmonology]. Pod red. Chuchalina A.G. [Chuchalin A.G. (editor)]. Moscow: Atmosfera; 2009; 192 p.
7. Соловьева А.В., Бяловский Ю.Ю., Ракита Д.Р. Изменение капнографических и спирометрических показателей при метаболическом синдроме. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2009; 3: 1–5. Solov'eva A.V., Byalovskiy Yu.Yu., Rakita D.R. The change of capnographic and spirometric indices in metabolic syndrome. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova* 2009; 3: 1–5.
8. Baraldo S., Saetta M., Cosio M.G. Pathophysiology of the small airways. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24(5): 465–472.
9. Burgel P.R., Bourdin A., Chanez P., Chabot F., Chaouat A., Chinet T., de Blic J., Devillier P., Deschildre A., Didier A., Garcia G., Jebrak G., Laurent F., Morel H., Perez T., Pilette C., Roche N., Tillie-Leblond I., Verbanck S., Dusser D. Update on the roles of distal airways in COPD. *Eur Respir Rev* 2011; 20(119): 7–22, <https://doi.org/10.1183/09059180.10010610>.
10. Contoli M., Bousquet J., Fabbri L.M., Magnussen H., Rabe K.F., Siafakas N.M., Hamid Q., Kraft M. The small airways and distal lung compartment in asthma and COPD: a time for reappraisal. *Allergy* 2010; 65(2): 141–151, <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02242.x>.
11. Ненашева Н.М. Роль мелких дыхательных путей при бронхиальной астме. Пульмонология и аллергология 2010; 4: 27–33. Nenasheva N.M. Role of small airways in bronchial asthma. *Pul'monologiya i allergologiya* 2010; 4: 27–33.
12. Saetta M., Di Stefano A., Rosina C., Thiene G., Fabbri L.M. Quantitative structural analysis of peripheral airways and arteries in sudden fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(1): 138–143, <https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.1.138>.
13. Carroll N., Cooke C., James A. The distribution of eosinophils and lymphocytes in the large and small airways of asthmatics. *Eur Respir J* 1997; 10(2): 292–300, <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10020292>.
14. Booker R. Interpretation and evaluation of pulmonary function tests. *Nurs Stand* 2009; 23(39): 46–56, <https://doi.org/10.7748/ns2009.06.23.39.46.c7040>.
15. Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н. Капнография в общей врачебной практике. LAP Lambert Academic Publishing; 2014; 136 с. Byalovskiy Yu.Yu., Abrosimov V.N. *Kapnografiya v obshchey vrachebnoy praktike* [Capnography in general medical practice]. LAP Lambert Academic Publishing; 2014; 136 p.
16. Suarez-Sipmann F., Bohm S.H., Tusman G. Volumetric capnography. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20(3): 333–339, <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000095>.
17. Veronez L., Pereira M., Silva S., Barcaui L., Capitani E., Moreira M., Paschoal I. Volumetric capnography for the evaluation of chronic airways diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9(1): 983–989, <https://doi.org/10.2147/copd.s62886>.
18. *Capnography*. Gravenstein J.S., Jaffe M.B., Gravenstein N., Paulus D.A. (editors). Cambridge University Press; 2011; 475 p.
19. Almeida C.C., Almeida-Júnior A.A., Ribeiro M.A., Nolasco-Silva M.T., Ribeiro J.D. Volumetric capnography to detect ventilation inhomogeneity in children and adolescents with controlled persistent asthma. *J Pediatr* 2011; 87(2): 163–168, <https://doi.org/10.2223/jped.2077>.
20. Qi G.-S., Gu W.-C., Yang W.-L., Xi F., Wu H., Liu J.-M. The ability of volumetric capnography to distinguish between chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects. *Lung* 2014; 192(5): 661–668, <https://doi.org/10.1007/s00408-014-9615-4>.
21. Verschuren F., Liistro G., Coffeng R., Thys F., Roeseler J., Zech F., Reynaert M. Volumetric capnography as a screening test for pulmonary embolism in the emergency department. *Chest* 2004; 125(3): 841–850, <https://doi.org/10.1378/chest.125.3.841>.
22. Пономарева И.Б., Субботин С.В. Возможности метода объемной капнографии в изучении легочных функций у больных ХОБЛ. Наука молодых — Eruditio Juvenium 2016; 1: 68–73. Ponomareva I.B., Subbotin S.V. Possibilities of volumetric capnography method in the study of pulmonary functions in patients with COPD. *Nauka molodykh — Eruditio Juvenium* 2016; 1: 68–73.
23. Verschuren F., Heinonen E., Clause D., Roeseler J., Thys F., Meert P., Marion E., El Gariani A., Col J., Reynaert M., Liistro G. Volumetric capnography as a bedside monitoring of thrombolysis in major pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 2004; 30(11): 2129–2132, <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2444-9>.
24. Tusman G., Suarez-Sipmann F., Böhm S.H., Pech T., Reissmann H., Meschino G., Scandurra A., Hedenstierna G. Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model. *Intensive Care Med* 2006; 32(11): 1863–1871, <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0371-7>.
25. Cheifetz I.M., Myers T.R. Respiratory therapies in the critical care setting. Should every mechanically ventilated patient be monitored with capnography from intubation to extubation? *Respir Care* 2007; 52(4): 423–442.
26. Tusman G., Böhm S.H., Sipmann F.S., Maisch S. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98(6): 1604–1609, <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000068484.67655.1a>.
27. Gustafsson P.M., Ljungberg H.K., Kjellman B. Peripheral airway involvement in asthma assessed by single-breath SF6 and He washout. *Eur Respir J* 2003; 21(6): 1033–1039, <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00049302>.
28. Arnold J.H., Stenz R.I., Grenier B., Thompson J.E. Single-breath CO₂ analysis as a predictor of lung volume change in a model of acute lung injury. *Crit Care Med* 2000; 28(3): 760–764, <https://doi.org/10.1097/00003246-200003000-00026>.
29. Kline J.A., Israel E.G., Michelson E.A., O'Neil B.J., Plewa M.C., Portelli D.C. Diagnostic accuracy of a bedside D-dimer assay and alveolar dead-space measurement for rapid exclusion of pulmonary embolism. *JAMA* 2001; 285(6): 761–768, <https://doi.org/10.1001/jama.285.6.761>.

30. Verschuren F., Heinonen E., Clause D., Roeseler J., Thys F., Meert P., Marion E., El Gariani A., Col J., Reynaert M., Liistro G. Volumetric capnography as a bedside monitoring of thrombolysis in major pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 2004; 30(11): 2129–2132, <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2444-9>.
31. Moreira M.M., Terzi R.G., Carvalho C.H., de Oliveira Neto A.F., Pereira M.C., Paschoal I.A. Alveolar dead space and capnographic variables before and after thrombolysis in patients with acute pulmonary embolism. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 5(1): 9–12, <https://doi.org/10.2147/vhrm.s4499>.
32. Moreira M.M., Terzi R.G., Paschoal I.A., Martins L.C., Oliveira E.P., Falcão A.L. Thrombolysis in massive pulmonary embolism based on the volumetric capnography. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(4): e97–e99, <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010001400025>.
33. Kallet R.H., Daniel B.M., Garcia O., Matthay M.A. Accuracy of physiologic dead space measurements in patients with acute respiratory distress syndrome using volumetric capnography: comparison with the metabolic monitor method. *Respir Care* 2005; 50(4): 462–467.
34. Romero P.V., Lucangelo U., Lopez Aguilar J., Fernandez R., Blanch L. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1997; 10(6): 1309–1315, <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061309>.
35. Koulouris N.G., Latsi P., Stavrou E., Chroneou A., Gaga M., Jordanoglou J. Unevenness of ventilation assessed by the expired CO₂ gas volume versus V(T) curve in asthmatic patients. *Respir Physiol Neurobiol* 2004; 140(3): 293–300, <https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.01.005>.
36. Kars A.H., Goorden G., Stijnen T., Bogaard J.M., Verbraak A.F., Hilvering C. Does phase 2 of the expiratory PCO₂ versus volume curve have diagnostic value in emphysema patients? *Eur Respir J* 1995; 8(1): 86–92, <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08010086>.
37. Romero P.V., Rodriguez B., de Oliveira D., Blanch L., Manresa F. Volumetric capnography and chronic obstructive pulmonary disease staging. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2(3): 381–391.
38. Ribeiro M.Â., Silva M.T., Ribeiro J.D., Moreira M.M., Almeida C.C., Almeida-Junior A.A., Ribeiro A.F., Pereira M.C., Hessel G., Paschoal I.A. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr* 2012; 88(6): 509–517, <https://doi.org/10.2223/jped.2233>.