

## О. К. Яковенко, А. М. Грицюк, Т. Л. Яковенко РЕСПИРАТОРНА НЕДОСТАТНІСТЬ: МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ, СПОСОБИ ОЦІНКИ

Волинський національний університет імені Л. Українки, м. Луцьк

### РЕСПИРАТОРНА НЕДОСТАТНІСТЬ: МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ, СПОСОБИ ОЦІНКИ

О. К. Яковенко, А. М. Грицюк, Т. Л. Яковенко

Резюме

Дихання — це сукупність процесів, що забезпечують окислювально-відновний метаболізм в організмі, тобто надходження кисню ззовні, його утилізацію клітинами, утворення вуглекислоти та її видалення з організму. Дихальна функція легень забезпечується трьома головними процесами: транспортом повітря та обміном газів через альвеоло-капілярну мембрану. Ці три процеси прийнято позначати як вентиляцію, перфузію та дифузію.

У статті розглянуто питання термінології та патогенезу синдрому респираторної недостатності (РН), який є складовою більш загального патологічного стану — дихальної недостатності, у патогенезі якої, поряд з легеневиими механізмами, основну роль відіграють позалегеві фактори.

У статті розглянуто питання термінології та патогенезу синдрому РН, який є складовою більш загального патологічного стану — дихальної недостатності, у патогенезі якої, поряд з легеневиими механізмами, основну роль відіграють позалегеві фактори.

Детально розглянуто основні механізми патогенезу РН: обструкція дихальних шляхів (бронхоспазм, порушення дренажу мокротиння, запальний набряк слизової оболонки бронхів, експіраторний стеноз, сторонні тіла та ін.); рестрикція альвеол (запальна інфільтрація, інтерстиційний набряк, пневмосклероз, плеврит, пневмоторакс та ін.); дифузійні розлади (інтерстиційний набряк, колагенози, силікози та ін.); порушення легеневого кровотоку (порушення вентиляційно-перфузійного балансу, розлади легеневої мікроциркуляції, редукція судинного русла при ідіопатичній легеневій гіпертензії, мікроемболії, капіляротоксикозі та ін.); скорочення легеневої функціонуючої тканини (пневмонія, туберкульоз, резекція легень, ателектази, кістозні та інші ураження та ін.).

Розглянуто методи клінічної оцінки ступеня тяжкості РН, засновані на застосуванні різних шкал вимірювання ступеня задишки — провідного симптому РН. Дано характеристику основних методів функціональної оцінки механізмів патогенезу та ступеня тяжкості РН — спірометрії, бодиплетизмографії, дослідження дифузійної здатності легень.

Укр. пульмонол. журнал. 2024;32(4):48–58.

Яковенко Олег Костянтинович  
Волинський національний університет ім. Лесі Українки  
Завідувач кафедри внутрішньої та сімейної медицини  
медичного факультету  
Кандидат медичних наук  
volyn\_pulmo@ukr.net

### RESPIRATORY FAILURE: PATHOGENESIS MECHANISMS, ASSESSMENT METHODS

O. K. Yakovenko

Abstract

Breathing is a set of processes that ensure redox metabolism in the body, i.e. the supply of oxygen from the outside, its utilization by cells, the formation of carbon dioxide and its removal from the body. The respiratory function of the lungs is provided by three main processes: the transport of air and blood and the exchange of gases through the alveolar-capillary membrane. These three processes are commonly referred to as ventilation, perfusion and diffusion.

The article considers the issue of terminology and pathogenesis of respiratory failure syndrome (RF), which is a component of a more general pathological condition — gas exchange failure, in the pathogenesis of which, along with pulmonary mechanisms, extrapulmonary factors play a major role.

The article discusses the terminology and pathogenesis of the RF syndrome, which is a component of a more general pathological condition — respiratory failure, in the pathogenesis of which, along with pulmonary mechanisms, extrapulmonary factors play a major role. The main mechanisms of the pathogenesis of RF are considered in detail: airway obstruction (bronchospasm, impaired sputum drainage, inflammatory edema of the bronchial mucosa, expiratory stenosis, foreign bodies, etc.); alveolar restriction (inflammatory infiltration, interstitial edema, pneumosclerosis, pleurisy, pneumothorax, etc.); diffusion disorders (interstitial edema, collagenoses, silicosis, etc.); pulmonary blood flow disorders (disorders of ventilation-perfusion balance, disorders of pulmonary microcirculation, reduction of the vascular bed in idiopathic pulmonary hypertension, microembolism, capillary toxicosis, etc.); reduction of functioning lung tissue (pneumonia, tuberculosis, lung resection, atelectasis, cystic and other lesions, etc.).

Methods of clinical assessment of the severity of RF are reviewed, based on the use of various scales for measuring the degree of dyspnea — the leading symptom of RF. The main methods of functional assessment of the pathogenesis mechanisms and severity of RF are characterized — spirometry, body plethysmography, and diffusion capacity of the lungs

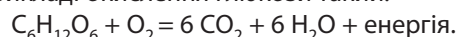
Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(4):48–58.

Oleg K.Yakovenko  
Volyn National University named after Lesya Ukrainka  
Head of the Department of Internal and family medicine,  
medical faculty  
MD, PhD  
volyn\_pulmo@ukr.net

### Вступ

Дихання — це сукупність процесів, що забезпечують окислювально-відновний метаболізм в організмі, тобто надходження кисню ззовні, його утилізацію клітинами, утворення вуглекислоти та її видалення з організму [1]. Так зване зовнішнє дихання можна уявити собі як два паралельні насоси — повітряний і кров'яний з розташованою між ними альвеоло-капілярною мембраною.

Внутрішнє дихання — це внутрішньоклітинна передача електрона для отримання енергії. На це витрачається 70 % всього поглиненого легеньми кисню, і процес отримання енергії, що йде головним чином у мітохондріях, на прикладі окислення глюкози такий:



Системи крові та кровообігу (кров'яний насос) забезпечують і зовнішнє дихання і внутрішнє, і зв'язок між ними.

Робота повітряного насоса залежить від механічного апарату вентиляції, що включає грудну стінку і дихальні м'язи, які керуються центральною нервовою систе-

мою — нейрореспіраторним драйвом, що виходить з неї.

Дихальна функція легень забезпечується трьома головними процесами: транспортом повітря та крові та обміном газів через альвеоло-капілярну мембрану. Ці три процеси прийнято позначати як вентиляцію, перфузію та дифузію [1].

### Механізми патогенезу, термінологія

У 1998 році було прийнято Офіційний документ Американського торакального товариства «Задишка. Механізми, оцінка, лікування: консенсус» [2]. Документ містить питання термінології, патофізіології, оцінки та лікування задишки. Водночас консенсус розглядає виключно легеневі механізми розвитку, до яких належать:

- 1) обструкція дихальних шляхів (бронхоспазм, порушення дренажу мокротиння, запальний набряк слизової оболонки бронхів, експіраторний стеноз, сторонні тіла та ін.);
- 2) рестрикція альвеол (запальна інфільтрація, інтерстиційний набряк, пневмосклероз, плеврит, пневмоторакс та ін.);
- 3) дифузійні розлади, наприклад, при потовщенні альвеоло-капілярної мембрани (інтерстиційний набряк, колагенози, силікоз та ін.);
- 4) порушення легеневого кровотоку (порушення вентиляційно-перфузійного балансу, розлади легеневої мікроциркуляції, редукція судинного русла при ідіопатичній легеневій гіпертензії, мікроемболії, капіляротоксикозі та ін.);
- 5) скорочення легеневої функціонуючої тканини (пневмонія, туберкульоз, резекція легень, ателектаз, кістозні та інші ураження та ін.).

Синдром, що розвинувся на основі легневих механізмів і поєднує такі симптоми, як задишка, ціаноз, зниження рівня фізичної активності та якості життя, є складовою більш загального патологічного стану, що називається дихальною недостатністю (ДН).

У патогенезі ДН, поряд з легневими механізмами, беруть участь позалегеві фактори.

До позалегневих механізмів дихальної недостатності слід віднести [1, 3]:

- 1) порушення центральної регуляції дихання (травматичні, метаболічні, циркуляторні, токсичні, нейроінфекційні та інші ураження головного та спинного мозку);
- 2) порушення нервово-м'язової передачі імпульсу (полірадікулоневрит, міастенія, правець, інтоксикація та ін.);
- 3) патологія м'язів (міалгія, міодистрофія, травма, колагенози та ін.);
- 4) ураження грудної стінки (деформація, тугорухливість суглобів ребер, окостеніння хрящів, травма, запальні процеси та ін.);
- 5) хвороби системи крові (анемія, ураження системи гемоглобіну та ін.);
- 6) патологія кровообігу (серцева недостатність будь-якого генезу, гіповолемія від крововтрати та інших причин);

7) пригнічення тканинного дихання (наприклад, гострі та хронічні отруєння ціаністими сполуками).

В англійській літературі для визначення порушень функції газообміну в легенях використовується термін «*respiratory failure*». Цей термін перекладається як «дихальна недостатність» не цілком коректно, оскільки в англійській мові слово «*respiration*» (дихання, вдих і видих) має відношення виключно до апарату зовнішнього дихання.

На наш погляд, термін «*respiratory failure*», прийнятий у Європі та США, вимагає лише часткового перекладу (*failure* — недостатність), оскільки слово «респіраторна» міститься у словниках української мови.

Таким чином, нездатність легень забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові у стані спокою або за помірних фізичних навантажень доцільно іменувати *синдромом респіраторної недостатності (РН)*.

### Обструктивні порушення легеневої вентиляції

Бронхіальна обструкція є основною причиною ЛН у хворих на ХОЗЛ та бронхіальну астму [4–6]. Порушення прохідності бронхів нерідко спостерігаються при туберкульозі легень, бронхоектатичній хворобі, муковісцидозі та низці інших захворювань [4].

До основних механізмів розвитку бронхіальної обструкції відносяться:

- запальний набряк слизової оболонки бронхів;
- бронхоспазм;
- порушення дренажу мокротиння;
- експіраторне закриття дихальних шляхів [1, 4].

Набряково-запальні зміни в дихальних шляхах виникають при впливі тютюнового диму, вдиханні різних шкідливих частинок і газів (ХОЗЛ), мають алергічну (бронхіальна астма) та інфекційну природу (інфекційні загострення астми та ХОЗЛ, бронхоектатична хвороба та ін.) [4].

Бронхоспазм є провідним механізмом бронхіальної обструкції у хворих на бронхіальну астму, проявом основного синдрому — гіперреактивності бронхів [5, 9]. Ознаки гіперреактивності: транзиторний характер симптомів бронхіальної обструкції, добова варіабельність пікової об'ємної швидкості видиху (PEF) та об'єму форсованого видиху за першу секунду ( $FEV_1$ ) > 20 % і високий ступінь зворотності бронхіальної обструкції — збільшення  $FEV_1$  більш ніж на 12 % або 200 мл після інгаляції сальбутамолу.

У хворих на ХОЗЛ у механізмах бронхіальної обструкції бронхоспазм має менше значення — приріст  $FEV_1$  у відповідь на сальбутамол зазвичай не досягає 12 %, що є одним із критеріїв диференціальної діагностики ХОЗЛ та астми [6, 10]. Ключовим спірометричним показником, що свідчить про наявність ХОЗЛ, є відношення  $FEV_1$  до форсованої життєвої ємності легень (FVC), яке завжди менше 70 % (виняток становлять хворі групи PRISm, у яких зберігається нормальне співвідношення  $FEV_1/FVC$ , проте спостерігаються високі темпи зниження  $FEV_1$ ).

Важливу роль розвитку бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ грають порушення дренажу мокротиння.

Трахеобронхіальний секрет є фізіологічним продуктом. У нормі протягом доби бронхіальними залозами та келихоподібними клітинами виробляється від 10 до 100 мл секрету залежно від режиму діяльності людини. Слиз, що утворюється, містить до 95 % води, мукопротеїни, що надають слизу в'язкоеластичні властивості, а також компоненти сурфактантної системи легень, імуноглобуліни, лізоцим, протеази, електроліти, макрофаги. За допомогою цих складових частин трахеобронхіального слизу здійснюється захист легень від вірусного, бактеріального, пилового та інших шкідливих впливів та забезпечується робота війчастого епітелію дихальних шляхів [1, 4].

Мокрота є аномальним продуктом. Вона складається з підвищеної кількості патологічно зміненого трахеобронхіального слизу, що містить безліч клітин, головним чином, лейкоцитарного ряду. Механічна та хімічна дія патогенних факторів на слизову оболонку бронхів призводить до гіперфункції секреторних клітин, що продукують більше слизу, ніж у нормі. Виникає гіперкринія, що має захисний характер. Одночасно спостерігаються якісні зміни бронхіального секрету, який стає більш в'язким та густим (дискринія) [1, 4]. Кашель виникає у разі пошкодження механізму мукоциліарного очищення внаслідок впливу різних патогенних чинників, зокрема респіраторних вірусів. Мукоциліарне очищення порушується при висиханні та запаленні слизової оболонки, гіповітамінозі А, ацидозі, загальній гіпогідратації організму, дії тютюнового диму, різних частинок та газів, інгаляції 100 % кисню. Порушення руху густого і в'язкого мокротиння призводить до його накопичення в просвіті повітропровідних шляхів, сприяючи збільшенню ступеня бронхіальної обструкції [5, 8].

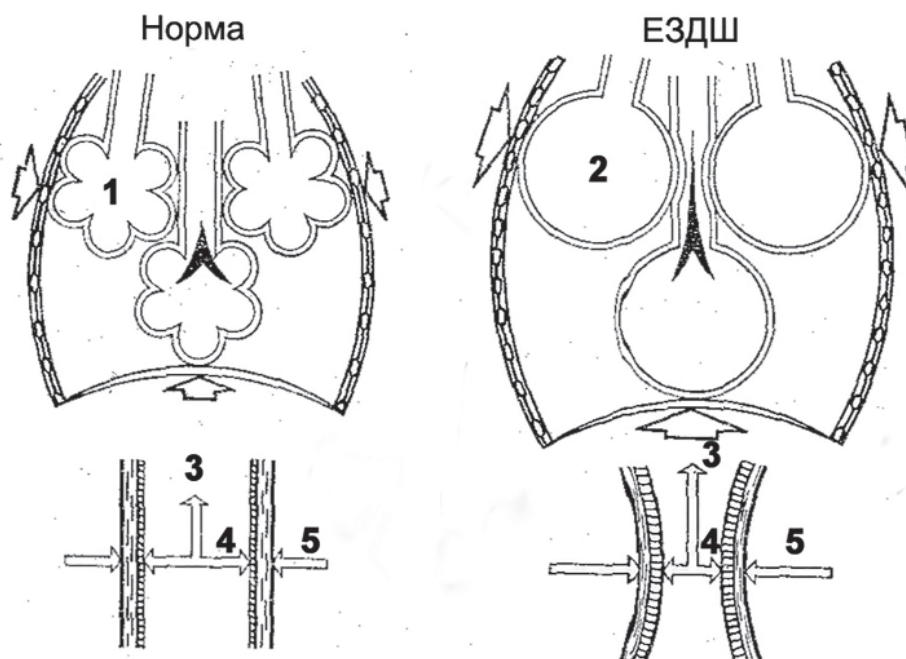
Обструктивні порушення вентиляції призводять до розвитку гіперінфляції легень (inflation (англ.) — надування, наповнення повітрям, здуття). Гіперінфляція може бути зворотною — так звана динамічна гіперінфляція легень, що виникає, наприклад, лише у момент нападу бронхіальної астми.

Основною причиною гіперінфляції є раннє експіраторне закриття дихальних шляхів (ЕЗДШ) [1].

Суть цього фізіологічного механізму ось у чому. Під час видиху, коли об'єм легень наближається до залишкового, у різних легеневих зонах затримується різна кількість газу.

У розвитку ЕЗДШ має значення та підвищення екстрапульмонального тиску м'язами грудної клітки при активному видиху, що звужує або закриває бронхи, перш ніж з легень вийде повітря. Необхідно відзначити, що у здорової людини видих, на відміну від вдиху, здійснюється пасивно за рахунок ваги грудної клітки та еластичної тяги легень. У хворих з бронхообструктивним синдромом у видиху беруть активну участь дихальні м'язи, м'язові зусилля, що додаються при цьому, підвищують внутрішньогрудний (плевральний) тиск і ведуть до ЕЗДШ. Цим пояснюється ефективність застосування методів корекції режиму дихання, що ґрунтуються на пасивізації видиху.

Таким чином, ЕЗДШ виникає при частковому звуженні просвіту бронхів мокротинням, внаслідок запалення слизової оболонки або бронхіолоспазму: в області звуження прискорюється потік і знижується радіально спрямований тиск, що перешкоджає спаду бронха. Те саме відбувається при втраті еластичності альвеол та бронхіол. Прискорення дихання, яке знижує радіально спрямований тиск, також призводить до ЕЗДШ. Розвитку ЕЗДШ сприяє активну участь у видиху



1 — нормальна часточка із збереженими альвеолярними перегородками; 2 — роздуті альвеоли з атрофією альвеолярної тканини внаслідок ЕЗДП; 3 — тиск уздовж осі потоку; 4 — радіально спрямований тиск, що стабілізує стінку дихальних шляхів; 5 — тиск ззовні

Рис. 1. Механізми ЕЗДШ [1]

дихальної мускулатури, що зумовлює підвищення внутрішньогрудного тиску, що звужує або закриває просвіт бронхіол (рис. 1).

В результаті ЕЗДШ розвивається гіпоксемія, пов'язана головним чином із шунтуванням крові через гіповентильовані зони легень.

Гіперінфляція легень проявляється збільшенням залишкового об'єму (RV) та функціональної залишкової ємності легень (ITGV), зменшенням ємності вдиху (IC); відповідно зменшується життєва ємність легень (VC). Грудна клітина при звичайному диханні постійно перебуває у положенні часткового вдиху, що зумовлює несприятливий режим функціонування інспіраторних м'язів та виснаження резервних можливостей [4].

### Рестриктивні порушення

Провідною причиною рестриктивних розладів вентиляції є порушення розтяжності легень внаслідок зниження еластичності тканин, інтерстиційного набряку легень, підвищення кровонаповнення [4, 8].

Важливе значення у виникненні рестриктивних порушень вентиляції має ушкодження сурфактантної системи легень, що забезпечує оптимальні умови для механічної функції альвеол [1].

Основна роль сурфактантної системи легень — попередження спадання альвеол при низьких легневих об'ємах, зниження транспульмонального тиску та м'язових зусиль при вдиху та підвищення еластичної тяги при максимальних об'ємах перед видихом.

Порушення продукції сурфактанту сприяє зниженню ефективності механіки дихання та зменшенню легневих об'ємів, розвитку ателектазування та набряку легневих тканин.

Рестриктивні розлади найчастіше пов'язані з набряком, запаленням та фіброзуванням альвеол, які зумов-

люють як зниження еластичності тканин, так і порушення продукції сурфактанту. вентиляції.

При запальних захворюваннях легень рестриктивні розлади, як правило, поєднуються з порушеннями бронхіальної прохідності.

Рестриктивні порушення легеневої вентиляції проявляються зменшенням загальної ємності легень (TLC) з допомогою її складових, зокрема і залишкового об'єму легень (RV). Зменшуються життєва ємність легень (VC), ємність вдиху (IC), резервний об'єм видиху (ERV) та функціональна залишкова ємність легень (ITGV).

Необхідно відзначити, що у хворих на ІЛФ також відзначається різке зменшення FEV<sub>1</sub>, миттєвих об'ємних швидкостей видиху на рівні 25 %, 50 % та 75 % FVC (FEF<sub>25'</sub>, FEF<sub>50'</sub>, FEF<sub>75'</sub>), пікової об'ємної швидкості видиху (PEF), що помилково розцінюється як прояв бронхіальної обструкції. Зниження цих показників є наслідком зменшення статичних об'ємів, а також зростання еластичного та в'язкісного дихального опору внаслідок фіброзу легень. Відсутність порушень бронхіальної прохідності у хворих на ІЛФ підтверджується збільшенням показника FEV<sub>1</sub>/FVC до 90 % і більше.

### Порушення дифузійної здатності легень

Транспорт газів через альвеоло-капілярну мембрану здійснюється у вигляді дифузії. При цьому швидкість дифузії прямо пропорційна площі контакту, різниці концентрацій газу з обох боків мембрани і обернено пропорційна товщині мембрани.

Площа дифузійної поверхні зменшується при рестриктивних процесах, що обмежують розправлення альвеол. Альвеоло-капілярний градієнт парціального тиску кисню та вуглекислого газу зменшується при альвеолярній гіповентиляції внаслідок обструктивних розладів

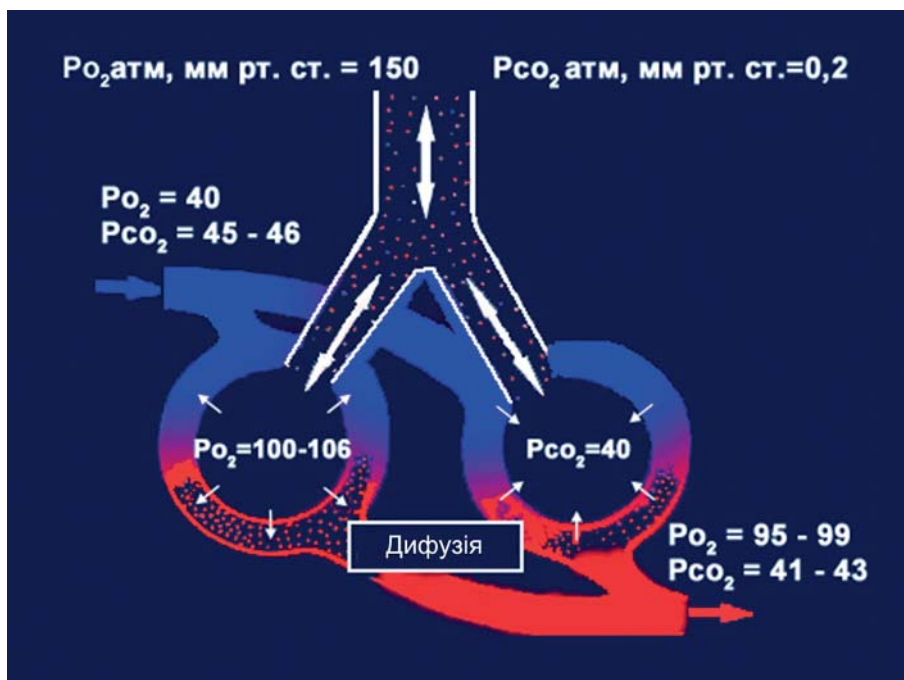


Рис. 2. Градієнти тиску O<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub> як рухова сила дифузії

(рис. 2). Дифузія газів знижується також при зменшенні легеневого кровотоку.

Однак усі ці механізми РН, на наш погляд, слід вважати порушеннями газообміну внаслідок розладів вентиляції та кровотоку, а не дифузії [3, 11]. Поняття порушення дифузійної здатності легень більш вузьким і передбачає обмеження швидкості дифузії загальною товщиною альвеоло-капілярної мембрани.

У нормі загальна товщина альвеоло-капілярної мембрани разом із пристіночним шаром плазми не повинна перевищувати 0,7–0,9 мкм. Чим довше шлях від альвеолярного газу до його носія капілярної крові (еритроцит або плазма), тим повільніше протікає дифузійний процес. Отже, всі фізіологічні механізми, що ведуть до потовщення або зміни структури мембрани, набряк, запалення, лімфостаз завжди порушують альвеоло-капілярну дифузію. Це відбувається при фіброзуючих альвеолітах, пневмоконіозах, ураженнях легень при дифузних захворюваннях сполучної тканини, віковому склерозуванні мембрани та інших патологічних змін легень.

Слід зазначити, що розчинність  $\text{CO}_2$  у тканинах мембрани в 20 разів перевищує аналогічний показник  $\text{O}_2$  [1, 8]. Тому, розмірковуючи про порушення дифузійної здатності легень, ми маємо на увазі лише порушення дифузії кисню, оскільки, якщо кровотік збережений, то вуглекислий газ дифундує у достатніх кількостях і, крім того, утилізується як дихальним шляхом.

При потовщенні альвеоло-капілярної мембрани у хворих на фіброзуючі альвеоліти внаслідок порушення дифузії  $\text{O}_2$  розвивається гіпоксемія. Зниження напруги  $\text{O}_2$  у крові призводить до збудження хеморецепторів синокаротидної зони та розвитку задишки. Гіпервентиляція зумовлює вимивання із крові  $\text{CO}_2$ , дифузія якого зберігається на нормальному рівні. В результаті розвивається гіпокапнія та дихальний алкалоз, що є характерною ознакою інтерстиційних хвороб легень, в основі яких — запальний набряк та фіброзування альвеол [4]. У фінальній стадії ІЛФ в результаті ремоделювання

бронхо-альвеолярних структур розвивається оклюзія дрібних бронхів, що супроводжується альвеолярною гіповентиляцією та збільшенням легеневого шунту. Гіпокапнія змінюється на нормакапнію та гіперкапнію — провісники несприятливого результату хвороби.

### Порушення легеневого кровотоку

Велике значення у розвитку РН мають порушення перфузії у легенях. До них відносяться розлади балансу вентиляції та кровотоку, порушення мікроциркуляції та редукція судинного русла у легенях.

Порушення відношення вентиляції та кровотоку виникають у випадках, коли в яких-небудь зонах легень рівень перфузії переважає над рівнем вентиляції, у зв'язку з чим у цих ділянках не відбувається ефективний газообмін, а венозна, за складом, кров потім домішується до артеріальної — зростає легеневий шунт. Розлади вентиляції та перфузії спостерігаються в зонах гіповентиляції внаслідок різних причин — інфільтрації, обструктивних порушень та пов'язаного з ними ЕЗДШ та ін.

### Розлади мікроциркуляції легень

У хворих з тривалою гіпоксемією, як правило, розвивається компенсаторний еритроцитоз, часто іменованний поліцитемією. Поліцитемія (хвороба Вакеса-Ослера) не має відношення до гіпоксемічного еритроцитозу. Це захворювання пухлинної природи, яке характеризується збільшенням кількості як еритроцитів, так і гранулоцитів, тромбоцитів. Для поліцитемії характерна спленомегалія та низький вміст у крові еритропоетину.

Гіпоксемічний еритроцитоз обумовлений фізіологічно адекватною підвищеною продукцією еритропоетину. Еритроцитоз викликає збільшення гемоконцентрації (зменшення рідкої фракції крові — зростання гематокриту), що суттєво підвищує в'язкість крові та погіршує мікроциркуляцію [1, 8].

У легеневому судинному руслі розрізняють два види капілярів — широкі (діаметром 20–40 мкм) та вузькі (4–12 мкм). Загальна площа капілярного русла легень у людини становить 35–40 м<sup>2</sup>, причому основна поверхня

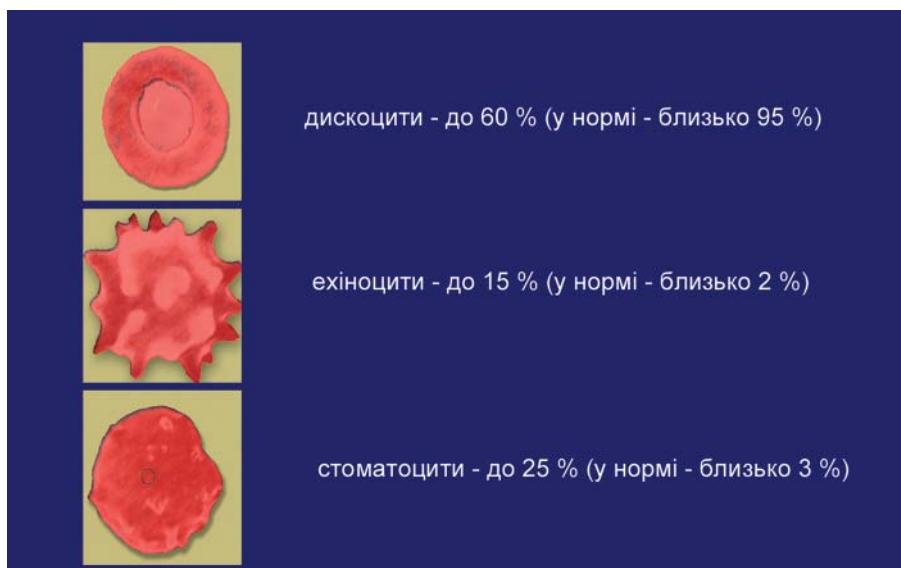


Рис. 3. Порушення мікроциркуляції легень: збільшення кількості сферичних форм еритроцитів

дифузійна належить вузьким капілярам. Час переміщення еритроцитів капілярним руслом в середньому становить 1 с.

У нормі серед циркулюючих еритроцитів основну масу (95 % і більше) становлять дискоцити; зустрічаються також сферичні форми — стоматоцити, ехіноцити та сфероцити (рис. 3).

Дискоцит є двояковогнутий диск з рівною поверхнею. Площа поверхні приблизно в 1,7 рази перевищує площу поверхні сферичного еритроциту при рівному діаметрі клітин. Вважають, що дискоцити найбільш адаптовані до дифузії газів і транспорту різних речовин через плазмолемму; переважна більшість еритроцитів легко проходить по капілярах, що мають удвічі менший діаметр, ніж сама клітина. Ці властивості еритроцитів обумовлені їхньою високою здатністю змінювати свою конфігурацію за рахунок дископодібної форми клітини, щодо низької в'язкості нормального гемоглобіну та еластичності клітинної мембрани [3].

Сферичні форми еритроцитів — ехіноцити та стоматоцити — утворюються з дискоцитів під впливом різних несприятливих факторів, у тому числі гіпоксемії. Трансформація дискоциту в ехіноцит та стоматоцит на перших етапах має оборотний характер. При тривалому впливі несприятливих факторів (зміна рН, електролітного складу плазми, зниження концентрації АТФ та ін) ехіноцити та стоматоцити необоротно трансформуються у сфероцити.

Якщо в нормі кількість сферичних форм еритроцитів не перевищує 5 %, то при хронічних запальних захворюваннях легень кількість ехіноцитів збільшується до 15 %, а стоматоцитів — до 25 %.

Сферичні форми еритроцитів мають жорстку, що мало деформується, мембрану, у зв'язку з чим часто затримуються у вузьких капілярах. При цьому швидкість їхнього руху у вузьких капілярах різко зменшується, а у широким — відповідно збільшується. І перше, і друге знижує ефективність газообміну.

У хворих з гіпоксемією та компенсаторним еритроцитозом часто розвивається синдром гіперкоагуляції крові. У деяких пацієнтів важко здійснити забір крові з кубітальної вени через тромбування голки. Порушення мікроциркуляції у легенях часто поєднуються з гіперагрегацією еритроцитів. Утворення агрегатів у вигляді «монетних стовпчиків» за умов гіперкоагуляції сприяє мікротромбоутворенню в судинах легень з розвитком редукції судинного русла.

### Редукція судинного русла легень

Цей механізм рН є провідним у хворих на ідіопатичну легеневу гіпертензію (ІЛГ) та хронічну постемболічну легеневу гіпертензію (ХПЕЛГ).

Окклюзія легневих артеріол внаслідок гіпертрофії м'язового шару та склерозування у хворих на ІЛГ призводить до дефіциту капілярного кровотоку, що спричиняє зниження ефективності газообміну та розвиток гіпоксемії. Разом з тим, скорочення площі дифузійної поверхні за рахунок виключення з кровотоку частини капілярів не суттєво впливає на дифузію вуглекислого газу. При цьому гіпервентиляція внаслідок гіпоксемії

призводить до розвитку у хворих на ІЛГ гіпокапнії та дихального алкалозу.

Найбільш частою причиною формування ХПЕЛГ є тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії після тяжких травм та оперативних втручань, тромбофлебітів судин нижніх кінцівок та порожнини тазу, після перенесеного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. У частині випадків ХПЕЛГ розвивається внаслідок амніотичної емболії зі стертою картиною в гострому періоді.

При емболізації та тромбозі медія судин легень може бути нормальною або помірно гіпертрофованою. Однак на місці тромбозів та емболів внаслідок їх організації та реканалізації настає локальний острівцевий або ексцентричний фіброз інтими, що сприяє прогресуванню редукції судинного русла легень.

### Скорочення легеневої функціонуючої тканини

Серед механізмів рН скорочення легеневої функціонуючої тканини має другорядне значення. Навіть після пневмонектомії, за умов відсутності патологічних змін у легені, задишка виникає тільки при помірних навантаженнях і не обмежує фізичну активність пацієнта в повсякденній діяльності.

### Позалегеві механізми рН

У розвитку гіпоксемії у хворих із хронічними запальними захворюваннями легень беруть участь і позалегеві механізми — порушення регуляції дихання, функціонального стану дихальної мускулатури, розлади механіки дихання внаслідок деформації грудної клітки.

### Порушення регуляції дихання

У різних умовах функціонування організму необхідно, щоб вентиляція легень змінювалася відповідно до особливостей життєдіяльності. Це можливо завдяки тому, що в дихальний центр (ДЦ) надходить безперервна сигналізація від хеморецепторів про сталість або відхилення  $\text{PaO}_2$  і  $\text{PaCO}_2$ . Положення у тому, що у регуляції режиму вентиляції провідне значення має висока чутливість ДЦ до відхилень у газовому складі артеріальної крові, є основою класичної теорії гуморальної регуляції дихання [1, 8].

У ДЦ надходять аферентні сигнали від рецепторів, що у дихальних шляхах і легенях. Головна роль при цьому належить імпульсації від рецепторів розтягування, яка сигналізує про повітрянаповненість легень та її зміни в різні фази дихального циклу. Мотонейрони і ДЦ надходять також імпульси від рецепторів дихальної мускулатури, що має значення для регуляції участі різних дихальних м'язів у виконанні дихальних рухів. Але все ж таки основну роль у регуляції дихання відіграють хеморецептори, що омиваються цереброспінальною рідиною (ЦСР) або кров'ю, що протікає через аортальні та каротидні тільця. Вони реагують на рівень іонів  $\text{H}^+$ ,  $\text{CO}_2$  та гіпоксемію [1, 3, 11].

Хеморецептори довгастого мозку, що омиваються ЦСР, реагують на іони  $\text{H}^+$ , але ця реакція повільна, що триває хвилини.

Реакція хеморецепторів каротидних та аортальних тілець (вони реагують головним чином на гіпоксе-

мію) швидко, що триває секунди. Головний ефект вуглекислого газу в регуляції дихання — утворення іонів  $H^+$  у ЦСР. Центральні рецептори регулюють в основному глибину вдиху, тоді як периферичні — частоту дихання [1].

ЦСР відокремлена від крові гематоенцефалічним бар'єром, відносно непроникним для іонів  $H^+$  і  $HCO_3^-$ , але вільно пропускає молекули  $CO_2$ , що дифундують у ЦСЖ з кровоносних судин головного мозку, в результаті чого в ЦСР накопичуються іони  $H^+$ , що стимулюють хеморецептори. Отже, рівень  $CO_2$  у крові впливає на вентиляцію переважно шляхом зміни рН ЦСР. Роздратування хеморецепторів призводить до гіпервентиляції, що знижує  $PCO_2$  у крові та, отже, у ЦСР.

У нормі рН ЦСР становить 7,32. Оскільки вміст білків у цій рідині набагато нижчий, ніж у крові, можливості її буферної системи набагато менші. Завдяки цьому рН ЦСЖ у відповідь на зміну  $PCO_2$  зсувається набагато більше, ніж у крові. Якщо такий зсув рН ЦСЖ зберігається тривалий час, то бікарбонати долають гематоенцефалічний бар'єр, тобто відбувається компенсаторна зміна концентрації  $HCO_3^-$  в ЦСР. Внаслідок рН ЦСР через 24–48 год нормалізується.

У хворих з хронічними ураженнями легень із постійно підвищеним  $PaCO_2$  рН ЦСР може бути нормальним, тому рівень вентиляції у них набагато нижчий, ніж слід очікувати, виходячи з  $PCO_2$  в артеріальній крові. Те саме можна спостерігати і у здорових осіб, якщо запропонувати їм протягом кількох днів дихати газовою сумішшю, що містить 3 %  $CO_2$  [8].

Важливе положення класичної гуморальної теорії регуляції дихання полягає в тому, що з двох основних факторів — недолику  $O_2$  в артеріальній крові та надлишку  $CO_2$  — головна роль у регуляції дихання належить останньому.

У нормі роль гіпоксії у регуляції дихання невелика. Якщо підтримувати  $PCO_2$  у повітрі, що вдихається на рівні 36 мм рт. ст., то суттєві зміни вентиляції починаються при зниженні  $PO_2$  до 50 мм рт. ст. Підвищення  $PCO_2$  призводить до посилення вентиляції за будь-якого  $PO_2$ , навіть за 100 мм рт. ст. [8].

У хворих з тяжкими ураженнями легень стимулюючий вплив вуглекислого газу на вентиляцію різко знижено, оскільки рН позаклітинної рідини мозку, незважаючи на підвищений  $PCO_2$ , майже відповідає такому в нормі. У умовах головним стимулятором дихання стає артеріальна гіпоксемія. Якщо таким хворих для корекції гіпоксемії дають дихати газовими сумішами з високим вмістом кисню, рівень їх легеневої вентиляції може різко знизитися. Тому проведення хворим на гіперкапнію оксигенотерапії короткочасними сеансами зовсім не виправдане [8].

Оскільки гіпоксичний фактор збільшує вентиляцію в основному за рахунок почастищення дихання, то поряд зі зростанням енерговитрат на додаткову роботу дихальних м'язів збільшується частка мертвого простору в загальному об'ємі легеневої вентиляції, що зводить нанівець стимулюючий ефект гіпоксемії і, по суті, зберігає режим гіповентиляції — основну причину гіперкапнії.

### **Порушення активності дихальних м'язів**

До позалегенових механізмів респіраторної недостатності у хворих на хронічні запальні захворювання легень відноситься слабкість дихальних м'язів.

Головним дихальним м'язом є діафрагма, з якою пов'язані інші дихальні м'язи: міжреберні, грудні, черевні, плечового пояса. Зовнішні міжреберні м'язи, а також передні (міжхрящові) внутрішні міжреберні м'язи діють при видиху. М'язи передньої черевної стінки — зовнішні та внутрішні косі, прямі та поперечні — також відносяться до м'язів видиху. Сходові та грудинно-ключично-соскоподібні м'язи піднімають і фіксують грудну клітину та беруть участь при вдиху. Таку ж функцію можуть виконувати при гіперпное трапецієподібні, грудні та зубчасті м'язи. Маса дихальних м'язів у людини становить близько 4–5 кг [8].

Ефективність скорочення дихальних м'язів, як і всіх скелетних м'язів, обумовлена залежністю довжина-напряга та зусилля-швидкість. Чим більша довжина м'яза, тим більшу силу може вона розвинути. Чим більше потрібне зусилля, тим менша швидкість, з якою воно виконується, тому при великих навантаженнях ефективні скорочення дихальних м'язів уповільнюються.

Слабкість дихальних м'язів при хронічних захворюваннях легень настає внаслідок трьох причин — надлишкова м'язова робота, недостатнє енергопостачання м'язів та нефізіологічний вихідний їхній стан при вдиху та видиху. Надмірна робота обумовлена обструктивними та рестриктивними розладами легеневої вентиляції, недостатнє енергопостачання м'язів виникає внаслідок гіпоксії. Нефізіологічна вихідна довжина м'язів має значення порушення роботи дихальної мускулатури при обструктивних захворюваннях легких. Наприклад, при обструктивній емфіземі легень рівень спокійного дихання зміщується убик вдиху.

Деформація грудної клітки на кшталт бочкоподібної призводить до того, що м'язи видиху подовжуються, тоді як вдиха — коротшають. Дається взнаки залежність довжина-напряга, і м'язи вдиху стають слабшими, а видиху — сильнішими. Тому, незважаючи на те, що бронхіальна обструкція обумовлює надлишкове навантаження на м'язи видиху, при ХОЗЛ більшою мірою розвивається слабкість м'язів вдиху. У спокійний дихальний акт залучаються поступово допоміжні м'язи шиї, грудей, плечового пояса, проте посилення нервового імпульсу і гіпертрофія м'язів вдиху не завжди можуть компенсувати порушення, що розвивається. Встановлено, що у таких хворих активність м'язів вдиху може зберігатись при видиху та гальмувати його, послаблюючи кінцевий результат. Така дискоординація м'язової роботи може бути серйозним компонентом респіраторної недостатності.

На закінчення необхідно наголосити, що будь-який з розглянутих патогенетичних механізмів РН майже ніколи не зустрічається ізольовано. Але з тим, кожному захворюванню характерно переважне значення тих чи інших механізмів. Наприклад, при фіброзуючих альвеолітах основне значення у розвитку РН мають порушення дифузійної здатності легень та рестриктивні розлади, бронхіальна обструкція у цієї категорії хворих роз-

вивається рідко. При хронічному обструктивному захворюванні легень у патогенезі РН важливу роль відіграють обструктивні порушення легеневої вентиляції, вентиляційно-перфузійного балансу та легеневої мікроциркуляції.

### Способи клінічної оцінки ступеня тяжкості РН

Респіраторна недостатність — це синдром, що поєднує такі симптоми як задишка, ціаноз, зниження рівня фізичної активності та якості життя.

Основним клінічним проявом респіраторної недостатності є задишка.

Відповідно до Офіційного документа Американського торакального товариства «Задишка. Механізми, оцінка, лікування: консенсус» [2], задишка — це термін, що описує суб'єктивне відчуття дихального дискомфорту, що складається з якісно відмінних сприйнятів різної інтенсивності. Це відчуття виникає в результаті взаємовпливу безлічі фізіологічних, психологічних, соціальних та середовищних факторів і може викликати вторинні фізіологічні та поведінкові реакції.

Задишка — безперечно найважливіший показник якості життя хворих. Вимірювання легеневої об'ємності та швидкості повітряних потоків у дихальних шляхах не дає повної оцінки функціонального стану пацієнта, оскільки вентиляційні показники дуже слабо корелюють з виразністю задишки [12, 13]. Дуже часто пацієнти з різкими порушеннями бронхіальної прохідності не відповідають ступеню фізичної активності — найважливішому критерію якості життя. Усі хворі розрізняються за ефективністю функціонування компенсаторних механізмів і за ступенем сприйняття задишки. Хворого цікавить не так величина  $FEV_1$ , як його здатність виконувати повсякденні навантаження.

У зв'язку з цим нині все більша увага приділяється методам кількісної оцінки задишки з допомогою різних шкал і опитувальників. При цьому розрізняють методи оцінки задишки при повсякденній активності та методи вимірювання задишки під час фізичного навантаження, наприклад, при проведенні тестів навантаження.

### Найбільш часто використовувані шкали для вимірювання задишки

*При повсякденній активності*

- Шкала MRC (Medical Research Council);
- Діаграма ціни кисню (Oxygen Cost Diagram — OCD);
- Вихідні та динамічні показники задишки;
- Опитувальник для хронічних захворювань органів дихання (Chronic Respiratory Disease Questionnaire) — частина, присвячена задишці;
- Шкала задишки Американського Торакального Товариства (American Thoracic Dyspnoea);
- Модифікований опитувальник за легеневою функціональним статусом та задишкою (PFSDQ-M);
- Опитувальник щодо порушення дихання університету Каліфорнії, Сан-Дієго.

*При фізичному навантаженні*

- Шкала Борга (Borg Scale);
- Візуально-аналогова шкала (VAS).

Однією з найвідоміших і широко використовуваних нині є шкала Британської медичної дослідницької ради (Medical Research Council Scale, MRC). Ця 5-бальна шкала була вперше опублікована С. Fletcher в 1952 р. і, зазнавши в подальшому деякі модифікації, отримала назву шкали mMRC. Вона проста у використанні і дозволяє визначити, якою мірою задишка обмежує активність пацієнта. Шкала має такі рівні оцінки:

0 — задишка тільки при енергійному (напруженому) фізичному навантаженні;

1 — задишка при швидкій ходьбі по рівній місцевості або підйомі на невелику височину;

2 — через задишку пацієнт ходить рівною місцевістю повільніше, ніж люди такого ж віку, або він змушений зупинитися при ходьбі рівною місцевістю у своєму звичайному темпі;

3 — пацієнт зупиняється через задишку через 100 м або після декількох хвилин ходьби по рівній місцевості;

4 — пацієнт через задишку не виходить з дому або задихається при вдяганні та роздяганні.

Шкала MRC рекомендована для оцінки респіраторної симптоматики у хворих на ХОЗЛ настановою GOLD [6].

### Методи функціональної оцінки механізмів РН

На рис. 4 представлена структура загальної ємності легень (TLC).

**Спірометрія** є найбільш поширеним та доступним методом дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД).

При проведенні дослідження пацієнт виконує два маневри: маневр спокійної спірометрії (маневр визначення життєвої ємності легень — VC), та маневр форсованої спірометрії (визначення форсованої життєвої ємності легень — FVC), рис. 5.

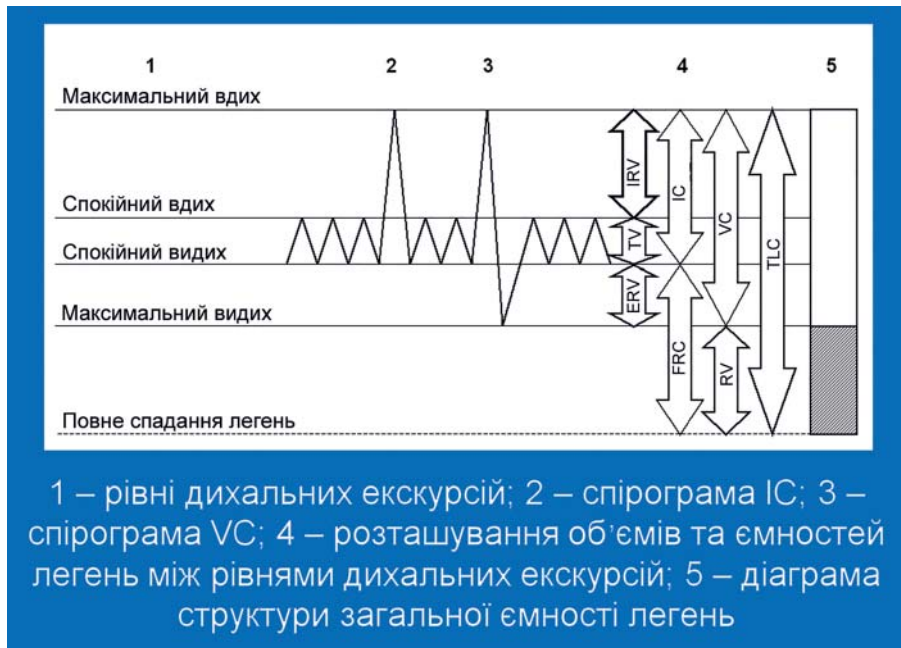
Маневр VC виконується при спокійному диханні, без напруги. Основні показники, які визначаються при маневрі VC і якими оперують в клінічній практиці — це сама VC (кількість повітря, яку людина може максимально вдихнути після максимально глибокого видиху або, навпаки, може максимально видихнути після максимально глибокого вдиху; IC — кількість повітря, яку людина може максимально вдихнути після звичайного видиху) [10]. Зменшення цих статичних ємностей дозволяє діагностувати рестриктивні порушення легеневої вентиляції.

Маневр форсованої спірометрії потребує застосування максимальних зусиль — після максимально глибокого вдиху обстежуваний має швидко і потужно видихнути до рівня VC. При форсованій спірометрії визначаються безпосередньо FVC, об'єм форсованого видиху за першу секунду ( $FEV_1$ ), співвідношення  $FEV_1/FVC$ , пікова об'ємна швидкість видиху (PEF), миттєві об'ємні швидкості видиху на рівнях 25, 50, 75 % FVC, середня швидкість видиху (MMEF 25/75) (рис. 1).

На сьогодні форсована спірометрія є найбільш відтворюваним і об'єктивним методом визначення обструкції дихальних шляхів [4, 6].

Згідно класифікації GOLD, у пацієнтів з ХОЗЛ при наявності зменшення співвідношення  $FEV_1/FVC$  після

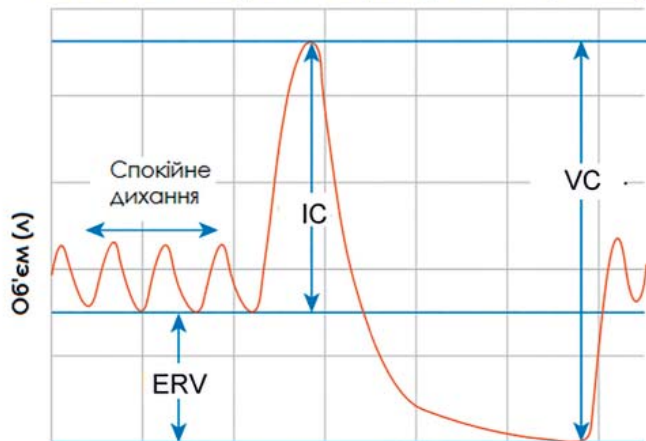




TV — дихальний об'єм, IRV — резервний об'єм вдиху, ERV — резервний об'єм видиху, IC — ємність вдиху, VG — життєва ємність легень, FRC — функціональна залишкова ємність легень, RV — залишковий об'єм легень, TLC — загальна ємність легень.

Рис. 4. Легеневі об'єми та ємності

**Спокійна спірометрія (маневр VC)**



**Форсована спірометрія (маневр FVC)**

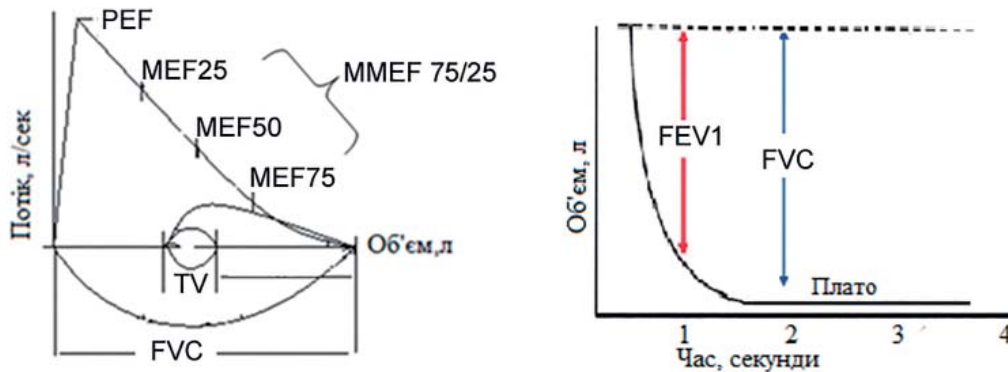


Рис. 5. Показники, які визначаються при маневрах спокійної та форсованої спірометрії [10]

прийому бронхолітика менше 0,7 виділяють наступні ступені тяжкості (градації до GOLD) бронхообструкції (табл.) [6]:

Таблиця

## Ступені тяжкості бронхообструкції (градації до GOLD)

GOLD	Ступінь тяжкості обструкції повітряпровідних шляхів	FEV <sub>1</sub> , % від належного
GOLD 1	Легка	FEV <sub>1</sub> ≥ 80 %
GOLD 2	Помірна	50 % ≤ FEV <sub>1</sub> < 80 %
GOLD 3	Тяжка	30 % ≤ FEV <sub>1</sub> < 50 %
GOLD 4	Дуже тяжка	FEV <sub>1</sub> < 30 %

В GOLD перегляду 2023 року із подальшим розвитком в перегляді 2024 року було запропоновано для розгляду поняття PRISm (Preserved Ratio Impaired Spirometry) — це стан, при якому збережене співвідношення FEV<sub>1</sub>/FVC (≥ 0,7 після прийому бронхолітика), але FEV<sub>1</sub> знижений (< 80 % від належних) [6, 14].

Для діагностики рестриктивних порушень легеневої вентиляції, гіперінфляції легень необхідний показник загальної ємності легень (TLC). Це сума VC та залишкового об'єму легень (RV). RV — це об'єм повітря, яку залишається в легенях після максимально глибокого видиху, його при спірометрії визначити неможливо (рис. 4). Визначити TLC та RV дозволяють більш складні та менш розповсюджені методи досліджень.

**Бодиплетизмографія.** Цей метод дозволяє більш повно дослідити легеневі об'єми та ємності та дає можливість виміряти загальний та специфічний бронхіальний опір. Класичний метод бодиплетизмографії заснований на положенні закону Бойля-Маріотта, а саме: при постійній температурі об'єм газу, що знаходиться в замкнутій посудині, обернено пропорційний тиску. Дослідження проводиться у закритій кабіні чітко заданого об'єму. Кабіна під час проведення дослідження має бути герметично закрита, при цьому контур «легені-повітрянопровідні шляхи пацієнта» не пов'язаний з повітрям у кабіні, оскільки всі дихальні маневри досліджуваний здій-

снює, користуючись атмосферою приміщення (лабораторії). У зв'язку з цим зміни об'єму грудної клітки внаслідок виконання дихальних маневрів супроводжуватимуться відповідними змінами тиску у камері. На підставі вимірювання коливань тиску та змін складу стандартної газової суміші після виконання певних дихальних маневрів з подальшою комп'ютерною обробкою розраховуються показники загальної ємності легень та її складових.

Інше важливе дослідження для більш повноцінної оцінки ФЗД — **вимірювання дифузійної здатності легень** для монооксиду вуглецю (DLCO).

Воно виконується після проведення форсованої спірометрії або бодиплетизмографії (потрібні показники FVC, VC та структура статичних об'ємів); застосовується у хворих на рестриктивні та обструктивні захворювання, для діагностики емфіземи або легеневого фіброзу. За допомогою цього дослідження визначаються дифузійна здатність легень (DLCO), та альвеолярний об'єм (Va) [4, 10].

У 2024 році в Україні зареєстрована інноваційна мобільна спірометрична система PulmOne з безкабінною плетизмографією та DLCO у дітей та дорослих, за допомогою якої можна провести абсолютно всі пульмональні функціональні тести (PFT) згідно з рекомендаціями ERS/ATS, яка за даними доказової бази не поступається класичній бодиплетизмографії [15].

DLCO коригується з поправкою на гемоглобін. За ступенем тяжкості порушення DLCO розділяються [10, 16]:

- Нормальна DLCO: >75–140 % від належних
- Легкі порушення: 75–60 % від нижньої межі або норми
- Помірні порушення: 40–60 %
- Тяжкі порушення: < 40 %

На закінчення слід зазначити, що питання патофізіології дихання займають одне з центральних місць у галузі клінічної медицини, оскільки дихання – це фізіологічна основа фізичного життя людини, життя, яке розпочинається з першого вдиху та закінчується останнім подихом [11].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Silber AP. Respiratory care medicine. Petrozavodsk: Petrozavodsk University Press. 1996;488 p.
2. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999;159:321–340.
3. Очерки клинической пульмонологии. Ред. Гаврисюк ВК. Киев. 2016; 336 с.
4. Grippi MA. Pulmonary pathophysiology. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 2008;304 p.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Available at: www.ginasthma.org
6. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report. Available at: https://goldcopd.org/2024-gold-report/
7. Celli BR, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. Am J Respir Crit Care Med. 2021;204(11):1251–1258. DOI:10.1164/rccm.202108-1819PP.
8. West JB. Pulmonary pathophysiology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2008;232 p.
9. Фещенко ЮІ, Полянська МО. Сучасні підходи лікування бронхіальної астми згідно GINA 2023. Укр. пульмонол. журнал. 2023;31(4):5–13.
10. Фещенко ЮІ, Полянська МО. Методи дослідження функції зовнішнього дихання в діагностиці та моніторингу хронічного обструктивного захворювання легень (спірометрія, бодиплетизмографія, DLCO) з урахуванням змін до GOLD-2024. Укр. пульмонол. журнал. 2024;32(1):24–31.
11. Яковенко ОК. Фізіологія дихання та патофізіологія дихальної недостатності. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2024(4):12–18.
12. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH. Exercise capacity and ventilatory, circulatory and symptom limitation in patients with chronic airflow obstruction. Am. Rev. Respir. Dis. 1992;146:935–940.

## REFERENCES

1. Silber AP. Respiratory care medicine. Petrozavodsk: Petrozavodsk University Press. 1996;488 p.
2. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999;159:321–340.
3. Gavrissyuk VK. Ocherki klinicheskoy pulmonologii (Essays on clinical pulmonology). Kyiv. 2016; 336 p.
4. Grippi MA. Pulmonary pathophysiology. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 2008;304 p.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Available at: www.ginasthma.org
6. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report. Available at: https://goldcopd.org/2024-gold-report/
7. Celli BR, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. Am J Respir Crit Care Med. 2021;204(11):1251–1258. DOI:10.1164/rccm.202108-1819PP.
8. West JB. Pulmonary pathophysiology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2008;232 p.
9. Feshchenko Yul, Polyanska MO. Suchasni pidkhody likuvannya bronkhialnoyi astmy zhidno GINA 2023 (Modern approaches to the treatment of bronchial asthma according to GINA 2023). Ukr. pulmonol. zhurnal. 2023;31(4):5–13.
10. Feshchenko Yul, Polyanska MO. Metody doslidzhennya funktsiyi zovnishnoho dykhannya v diahnostytsi ta monitorynhu khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen (spirometriya, bodypletyzmografiya, DLCO) z urakhuvanniam zmin do GOLD-2024 (Methods of research of the function of external breathing in the diagnosis and monitoring of chronic obstructive pulmonary disease (spirometry, body plethysmography, DLCO) taking into account changes to GOLD-2024). Ukr. pulmonol. zhurnal. 2024;32(1):24–31.

13. Morgan AD, Peck DF, Buchanan DR. Effect of attitude and beliefs on exercise tolerance in chronic bronchitis. *Br. Med. J.* 1983;286:171–173.
14. Перцева ТО. Оновлений погляд на лікування ХОЗЛ: запобігання передчасної смерті через попередження загострень завдяки ранньому оптимізованому лікуванню. *Укр. пульмонологічний журнал.* 2024;32(2):6–10.
15. Berger KI, et al. Validation of a Novel Compact System for the Measurement of Lung Volumes Affiliations expand PMID: 33539839 PMCID: PMC8411450 DOI: 10.1016/j.chest.2021.01.052
16. Modi P, Cascella M. Diffusing Capacity Of The Lungs For Carbon Monoxide. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556149/>
11. Yakovenko OK. *Fiziologiya dykhannya ta patofiziologiya dykhalnoyi nedostatnosti* (Physiology of breathing and pathophysiology of respiratory failure). *Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektologiya.* 2024(4):12–18.
12. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH. Exercise capacity and ventilatory, circulatory and symptom limitation in patients with chronic airflow obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992;146:935–940.
13. Morgan AD, Peck DF, Buchanan DR. Effect of attitude and beliefs on exercise tolerance in chronic bronchitis. *Br. Med. J.* 1983;286:171–173.
14. Pertseva TO. *Onovlenyy pohlyad na likuvannya KHOZL: zapobihannya peredchasnoyi smerti cherez poperedzhennya zahostren zavdyaky rannomu optymizovanomu likuvannnyu* (An updated perspective on COPD management: preventing premature death by preventing exacerbations through early optimized treatment). *Ukr. pulmonol. zhurnal.* 2024;32(2):6–10.
15. Berger KI, et al. Validation of a Novel Compact System for the Measurement of Lung Volumes Affiliations expand PMID: 33539839 PMCID: PMC8411450 DOI: 10.1016/j.chest.2021.01.052
16. Modi P, Cascella M. Diffusing Capacity Of The Lungs For Carbon Monoxide. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556149/>