

DOI: 10.26693/jmbs03.07.074

УДК 616.248-06 : 616-056.257]-036.17-025.13

Бажора Я. І., Романчук О. П.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ТА ПАТТЕРН ДИХАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет, Україна

yana19_91@gmail.com

Частота ожиріння та бронхіальної астми зростає паралельними темпами, а наявність ожиріння збільшує ризик розвитку бронхіальної астми. *Мета дослідження* – визначити особливості варіабельності та паттерну дихання у пацієнтів з персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням.

Використовували комплексний поліфункціональний метод дослідження кардіореспіраторної системи – спіроартеріокардіоритмографію. Обстежені 86 пацієнтів жіночої та чоловічої статі, віком $41,0 \pm 0,8$, які були поділені на 4 групи. Основна група – 20 осіб (8 чоловіків та 12 жінок) з клінічно підтвердженим персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням (індекс маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$). І група порівняння (ГП₁) – 15 осіб з персистуючим перебігом бронхіальної астми та індексом маси тіла в межах $25,1\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$, друга група (ГП₂) – 24 особи з персистуючим перебігом бронхіальної астми та індексом маси тіла до $25,0 \text{ кг/м}^2$. Контрольну групу склали 10 осіб, у яких на рівні з ожирінням відзначався інтермітуючий перебіг бронхіальної астми. Проводили спектральний аналіз варіабельності дихання у трьох частотних діапазонах; визначались показники паттерну дихання.

У пацієнтів основної групи функція зовнішнього дихання має більш виражену маніфестацію як рестриктивних, так і обструктивних порушень, на вдиху відмінності є значущими, на видиху їх значущість є більш суттєвою. Форсована життєва ємність легень ГП₁, ГП₂ і КГ є більшою, ніж життєва ємність легень. Показники ОФВ₁/ФЖЄЛ на вдиху у всіх групах відповідають нормативним значенням. Дихальний об'єм у хворих на бронхіальну астму з персистуючим перебігом та ожирінням, зменшується; значуще нижчим є показник ТР_д, (л/хв)².

Ожиріння істотно впливає на регуляторне забезпечення некерованого дихання з пригніченням вегетативних впливів, метаболічних порушень та перебудовою паттерну дихання з появою обструктивного та рестриктивного компонентів.

Ключові слова: некероване дихання, персистуючий перебіг бронхіальної астми, ожиріння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету «Вікові особливості лікування та реабілітації пульмонологічних, ендокринологічних захворювань у пацієнтів з надмірною масою тіла в практиці сімейного лікаря», № держ. реєстрації 0115U006645.

Вступ. Однією з головних проблем охорони здоров'я у всьому світі є ожиріння. Воно суттєво підвищує ризик виникнення різної патології, включаючи діабет 2 типу, гіпертонію, хронічну хворобу нирок, серцево-судинні захворювання, деякі види раку, депресію тощо [19]. Згідно відомих даних, близько 13% дорослих у всьому світі страждають від ожиріння [19]. В Україні 26 % жінок та 16% чоловіків страждають від надмірної ваги різного ступеню [5]. У дослідженні [18] показано, що глобальна епідемія ожиріння збільшується, а в низці регіонів засвідчує погіршення здоров'я та є економічним тягарем, що спонукає пошук ефективної протидії [19, 29]. Частота ожиріння та бронхіальної астми (БА) зростає паралельними темпами. При цьому, показано, що наявність ожиріння збільшує ризик розвитку БА [13, 16], а БА частіше зустрічається у людей з ожирінням, ніж у людей з нормальною вагою [8]. Крім того, ожиріння може викликати, або навіть погіршувати перебіг БА, що відображається на важкому контролі таких пацієнтів [11].

Епідеміологічні дослідження щодо астми та ожиріння показали, що астма, пов'язана з ожирінням, досягла тривожного рівня [32]. Метаболічний синдром та астма є основними проблемами охорони здоров'я, які швидко зросли за попередні десятиліття [9, 15, 30]. Астма характеризується оборотною епізодичною обструкцією дихальних шляхів з гіперреактивністю, тоді як метаболічний синдром характеризується ожирінням, резистентністю до інсуліну, дисліпідемією, гіпертонією та непереносимістю глюкози [14, 17]. Дослідження вказують на

те, що метаболічний синдром пов'язаний з порушенням функції легень може бути чинником формування астми [6, 12]. Серед складових метаболічного синдрому, які були пов'язані з ризиком астми, ожиріння є найбільш зрозумілим [7, 8]. З іншого боку синдроми, пов'язані із підвищенням артеріального тиску та рівня глюкози у крові, хоча й розглядаються як важливі фактори ризику розвитку астми, розуміння їх зв'язку залишається не зовсім переконливим [12, 22, 32]. Даними одних вчених [32] показано, що резистентність до інсуліну є більш вагомим чинником симптомів астми, ніж підвищення маси тіла або окружності талії, а за даними інших [6], що ризик виникнення астми зумовлений переважно збільшеною масою тіла у жінок. Тому незрозуміло, чи є метаболічні зміни при ожирінні незалежними факторами ризику розвитку астми.

Хоча, за даними окремих авторів [25, 26, 31], деякі пацієнти з ожирінням, що страждають алергічною астмою, мають більш важкий перебіг запалення у бронхіальному дереві, ніж особи з нормальною масою тіла, також виявляється значущий фенотип «ожиріння-астма» [16], коли ступінь тяжкості не залежить від клітинного запалення [10, 24]. Тому дослідження регуляторних особливостей, в тому числі респіраторної системи, при бронхіальній астмі з ожирінням та без нього є достатньо важливим з позицій визначення більш тонких механізмів регуляторних порушень [1, 3, 4, 23, 21].

Мета дослідження: визначити особливості варіабельності та паттерну дихання у пацієнтів з персистоючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети на амбулаторному етапі лікування з використанням комплексного поліфункціонального методу дослідження кардіореспіраторної системи - спіроартеріокардіоритмографії (САКР) – обстежені 86 пацієнтів жіночої та чоловічої статі, віком $41,0 \pm 0,8$, які були поділені на 4 групи. До основної групи (ОГ) увійшли 20 осіб (8 чоловіків та 12 жінок), у яких був клінічно підтверджений персистоючий перебіг БА та ожиріння (ІМТ був більше 30 кг/м^2). З урахуванням ІМТ були сформовані групи порівняння (ГП₁ та ГП₂), до першої з яких увійшли 15 осіб з персистоючим перебігом БА та ІМТ в межах $25,1 - 29,9 \text{ кг/м}^2$, до другої – 24 особи з персистоючим перебігом БА та ІМТ до $25,0 \text{ кг/м}^2$. Для визначення регуляторних відмінностей з урахуванням важкості перебігу БА була сформована контрольна група (КГ) хворих, у яких на рівні з ожирінням відзначався інтермітуючий перебіг БА. До КГ увійшли 10 осіб. Статеві-вікові характеристики пацієнтів всіх груп представлені у **табл. 1**.

Таблиця 1 – Статеві-вікові характеристики пацієнтів досліджуваних груп

Група	N	вік	Ч	вік	Ж	вік
КГ	10	$39,8 \pm 5,7$	4	$38,9 \pm 7,1$	6	$40,0 \pm 5,7$
ГП ₁	15	$34,3 \pm 5,3$	6	$31,8 \pm 7,4$	9	$37,3 \pm 8,3$
ГП ₂	24	$41,9 \pm 6,8$	10	$40,5 \pm 7,3$	14	$43,4 \pm 6,1$
ОГ	20	$40,4 \pm 7,0$	8	$40,1 \pm 7,2$	12	$40,6 \pm 8,1$

Метод САКР дозволяє у одночасному режимі реєстрації визначити активність регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, а також дихання [3, 27].

Обстеження пацієнтів проводились у ранішні години, натще, та включали реєстрацію показників варіабельності та паттерну дихання з використанням спіроартеріокардіоритмографії (САКР). Додатково аналізувались клінічні параметри перебігу БА та проводилась реєстрація показників фізичного розвитку. Визначались маса (МТ, кг) та довжина тіла (ДТ, см), обводи тулуба та кінцівок. Проводились рутинні методи дослідження систолічного (СТ), діастолічного (ДТ) та пульсового (ПТ) артеріального тиску, а також розрахунок низки індексів, які характеризують функціональний стан кардіореспіраторної системи та організму в цілому: індексу Робінсона (ІР), індексу Кердо (ІК).

Регуляторні впливи визначались на підставі спектрального аналізу варіабельності дихання (ВД). Спектральний аналіз проводиться у трьох частотних діапазонах: понаднижкочастотному (VLF, $0-0,04 \text{ Гц}$), низькочастотному (LF, $0,04-0,15 \text{ Гц}$), та високочастотному (HF, $0,15-0,4 \text{ Гц}$), які вимірюються в абсолютних значеннях потужності $(\text{л/хв})^2$ – для дихання). За даними ультразвукової спірометрії реалізованої у приладі САКР визначались показники паттерну дихання – дихальний об'єм (ДО) (л), об'ємної швидкості вдиху та видиху – ДО/Твд (л/с) та ДО/Твид (л/с), співвідношення фаз вдиху та видиху Твд/Твид, а також хвилинний обсяг дихання – ХОД, л [2].

Для оцінки отриманих результатів дослідження було застосовано непараметричні методи статистичного аналізу з визначенням критеріїв Ман-Уїтні. Статистичне опрацювання здійснили за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA 10.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження. Був проведений аналіз відмінностей показників ОГ від показників ГП₁, ГП₂ та КГ.

Для поділу хворих на БА з персистуючим перебігом на ОГ та ГП₁, ГП₂ – з урахуванням індексу маси тіла (ІМТ) були використані дані морфометричного дослідження. Головним критерієм віднесення до КГ була наявність у хворого інтермітуючого перебігу БА з ожирінням. Тому, отримані результати, засвідчують морфометричні відмінності у хворих на БА з урахуванням ІМТ, які є цілком очікуваними (табл. 2), а також певні особливості будови грудної клітини з урахуванням підконтрольності перебігу БА. Так, пацієнти ОГ значуще відрізнялись за всіма досліджуваними вимірами тіла від ГП₁ та ГП₂ ($p < 0,01$), серед яких менш значущими були відмінності показників довжини тіла та обводу стегна ($p < 0,05$). Останнього – у порівнянні з ГП₂. В той же час, за більшістю показників ОГ та КГ не відрізнялись, за винятком значуще більшого ($p < 0,05$) обводу грудної клітини у ОГ 116,5 (112,5; 126,0) проти 112,0 (97,0; 117,0). Останнє може засвідчувати більш виражене формування емфізематозного типу грудної клітини в ОГ.

Переважає обводу грудної клітини в КГ у порівнянні з ГП₁ та ГП₂ може бути пов'язано з морфометричними особливостями осіб з різною масою тіла, яка в КГ є суттєво більшою.

Істотно доповнюють отримані результати дані визначення вмісту жирової тканини (рис. 1), які характеризують значущі відмінності пацієнтів ОГ та КГ від хворих з нормальною та надмірною масою тіла. Пацієнти ОГ та КГ за вмістом жиру, як і за ІМТ (табл. 3), не відрізнялись.

При проведенні нашого дослідження пацієнти проходили низку регламентованих клінічних обстежень, які передбачали проведення клінічного та біохімічного дослідження крові, а також спірографії.

Аналізуючи дані клінічного дослідження крові слід відзначити, що у пацієнтів ОГ відзначаються значуще більші ($p < 0,05$), в межах нормативних, значення гемоглобіну крові, ніж у КГ. Аналогічними є відмінності значень гемоглобіну й у інших групах з персистуючим перебігом (ГП₁ та

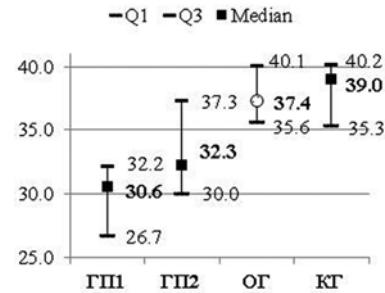


Рис. 1. Відмінності показників відсоткового вмісту жиру (%) у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням (ОГ) у порівнянні з пацієнтами КГ, ГП₁ та ГП₂

ГП₂), що дозволяє припустити розвиток певної компенсації киснетранспортної функції, яка розвивається в умовах хронічної гіпоксії. Проте це вимагає додаткового обґрунтування.

З огляду на дані, представлені в табл. 4 слід зауважити, що функція зовнішнього дихання у пацієнтів ОГ у порівнянні з КГ характеризується істотними відмінностями, які стосуються більш вираженої маніфестації, як рестриктивних, так і

Таблиця 2 – Пересічні дані морфометричного дослідження пацієнтів, хворих на БА з урахуванням ІМТ, M(Q₁; Q₃)

Показник	ГП ₁	ГП ₂	ОГ	КГ
Маса тіла, кг	73,5 (68,7; 77,5)	81,2 (74,0; 84,0)	92,5 (84,0; 102,0)**#	94,2 (81,0; 102,0)
Довжина тіла, см	167,5 (164,5; 170,5)	169,0 (165,0; 174,0)	173,0 (166,0; 180,0)*#	171,5 (165,0; 179,0)
ІМТ, кг/м ²	24,2 (23,9; 24,9)	27,8 (27,0; 28,2)	31,2 (30,4; 32,7)**#	31,4 (30,5; 32,5)
Обвід талії, см	73,0 (68,5; 76,0)	87,0 (82,0; 91,0)	97,0 (95,0; 103,0)**#	99,5 (96,0; 103,0)
Обвід черева, см	87,5 (81,0; 90,5)	99,0 (94,0; 105,0)	108,5 (102,5; 117,0)**#	105,5 (100,0; 112,0)
Обвід стегна, см	46,0 (43,0; 48,0)	58,0 (54,0; 65,0)	67,0 (62,0; 77,0)**#	62,5 (58,0; 73,0)
Обвід грудної клітини, см	96,5 (92,0; 98,5)	104,0 (102,0; 112,0)	116,5 (112,5; 126,0)**#&	112,0 (97,0; 117,0)

Примітки: *, #, & – відмінності між ОГ та ГП₁, ОГ та ГП₂, ОГ та КГ відповідно. ^, ^, ^ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно.

Таблиця 3 – Показники клінічного аналізу крові пацієнтів досліджуваних груп, M(Q₁; Q₃)

Показник	ГП ₁	ГП ₂	ОГ	КГ
Еритроцити (10 ¹² /л)	4,7 (4,3; 5,0)	4,7 (4,2; 4,9)	4,7 (4,3; 4,8)	4,6 (4,4; 4,9)
Гемоглобін (г/л)	155,0 (154,5; 158,5)	149,0 (142,0; 159,0)	149,0 (138,0; 156,5)&	144,0 (142,0; 148,0)
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	7,1 (6,0; 7,5)	6,9 (5,9; 7,8)	6,9 (5,5; 8,7)	7,3 (6,3; 8,3)

Примітки: *, #, & – відмінності між ОГ та ГП₁, ОГ та ГП₂, ОГ та КГ відповідно. ^, ^, ^ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно.

обструктивних порушень. При цьому, на вдиху відмінності є значущими на рівні $p < 0,05$, тоді як на видиху їх значущість є більш суттєвою $p < 0,01$. Дані функції зовнішнього дихання при вдиху засвідчують істотні рестриктивні відмінності між ОГ та КГ, які стосуються менших значень ЖЄЛ у пацієнтів ОГ ($p < 0,05$). В той же час такі відмінності від КГ характерні й для груп порівняння (ГП₁ та ГП₂). Певної інформації тут додає відмінність між показниками життєвої ємності легень (ЖЄЛ) та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), остання з яких в ГП₁ та ГП₂, так само як і в КГ є більшою, ніж ЖЄЛ, що певною мірою може засвідчувати меншу реактивність бронхіального дерева на форсований потік повітря при вдиху, ніж в ОГ. Проте, показники ОФВ1/ФЖЄЛ на вдиху у всіх групах відповідають нормативним значенням.

Деякі відмінності відзначались у пацієнтів з надмірною масою тіла (ГП₂). Однак, враховуючи поставлену у даній роботі мету, залишимо це для подальшого аналізу.

Більшої уваги заслуговують відмінності показників функції зовнішнього дихання на видиху, які у всіх групах з персистуючим перебігом БА, в тому числі в ОГ, значуще ($p < 0,001$) відрізняються від КГ. Проте, останнє є одним з діагностичних критеріїв, які покладені в основу диференціації перебігу БА. При цьому, за жодним з досліджених показників функції зовнішнього дихання ОГ та групи порівняння (ГП₁ та ГП₂) значуще не відрізнялись, що підтверджує адекватність розподілу пацієнтів з персистуючим перебігом БА на групи з урахуванням індексу маси тіла.

Інформативними виявилися результати аналізу абсолютних показників варіабельності дихання (ВД), які представлені на **рис. 2**. Пересічні дані показника $TR_{д, (л/хв)}^2$ у досліджуваних групах представлені на **рис. 2 а**, та вказують на його значну варіативність у пацієнтів КГ, яка визначається симпатичною (**рис. 2 в**) та ваготонічною (**рис. 2 д**) складовими ВД, що також значно варіюють у порівнянні з ОГ та ГП. При цьому варіації надсегментарної складової регуляції (**рис. 2 б**) від пацієнтів ГП₂ та ОГ істотно не відрізняються, що дозволяє припустити зв'язок низької активності у даному діапазоні з надмірною вагою та ожирінням незалежно

Таблиця 4 – Пересічні дані спірографічних показників пацієнтів досліджуваних груп, $M(Q_1; Q_3)$

Показник	ГП ₁	ГП ₂	ОГ	КГ
Вдих				
ЖЄЛ, л	3,550 (2,700; 3,870)	2,750 (2,250; 3,330)	3,720 (2,850; 4,020)^{#&}	4,400 (3,190; 4,870)
ФЖЄЛ, л	3,710 (2,380; 3,760)	2,900 (2,340; 3,710)	3,690 (3,290; 4,150)^{#&}	4,810 (3,490; 4,870)
ОФВ1, л	3,710 (2,380; 3,760)	2,900 (2,340; 3,710)	3,690 (3,290; 4,150)^{#&}	4,810 (3,360; 4,870)
ОФВ1/ ФЖЄЛ	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)
Видих				
ЖЄЛ, л	3,430 (2,670; 3,920)	3,380 (2,800; 3,430)	3,595 (2,840; 3,890)^{#&&}	4,900 (4,690; 5,230)
ФЖЄЛ, л	3,340 (2,980; 3,920)	3,340 (2,580; 3,420)	3,505 (2,750; 4,230)^{&&}	5,125 (4,670; 5,410)
ОФВ1, л	1,850 (1,820; 2,570)	1,950 (1,620; 2,170)	2,140 (1,850; 2,720)^{&&}	3,945 (3,920; 3,960)
ОФВ1/ ФЖЄЛ	64,1 (61,1; 65,0)	62,9 (62,2; 63,0)	64,4 (62,6; 66,2)^{&&}	74,7 (71,5; 79,5)

Примітки: [#], [&] – відмінності між ОГ та ГП₁, ОГ та ГП₂, ОГ та КГ відповідно. [^], [^], ^{^^} – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно.

від контрольованості БА. З іншого боку, показник $TR_{д, (л/хв)}^2$ у пацієнтів ОГ є значуще нижчим, ніж у ГП₁ та ГП₂, що визначається більш суттєвим зниженням ($p < 0,05$) регуляторних ваготонічних впливів (**рис. 2 д**) у порівнянні з ГП₁ та ГП₂, а також значуще меншими ($p < 0,05$) симпатичними впливами (**рис. 2 в**) у порівнянні з ГП₁ та КГ. Тобто, останнє дозволяє припустити зв'язок цих показників з масою тіла та перебігом БА.

Аналізуючи відносні показники регуляторних впливів у LF та HF діапазонах слід зазначити, що у ОГ їх внесок у порівнянні з ГП₁ та ГП₂ не відрізняється, проте є значуще меншим ($p < 0,05$), ніж у КГ.

Тобто, у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням загальна активність регуляторних впливів на довільне дихання є найнижчою серед усіх досліджуваних груп. Нарівні з пацієнтами з інтермітуючим перебігом БА у них відзначається низька активність надсегментарних (VLF) впливів на дихання, що в більшому ступені може характеризувати ожиріння та наявність метаболічного синдрому. Останнє, проте, вимагає уточнення у подальшому. Інформативним є також те, що активність симпатичних та ваготонічних регуляторних впливів на дихання є зменшеним при неконтрольованому перебігу БА та знижується зі збільшенням індексу маси тіла пацієнтів.

На **рис. 3** представлений порівняльний аналіз показників паттерну дихання досліджуваних груп, з якого випливає, що у пацієнтів з персистуючим

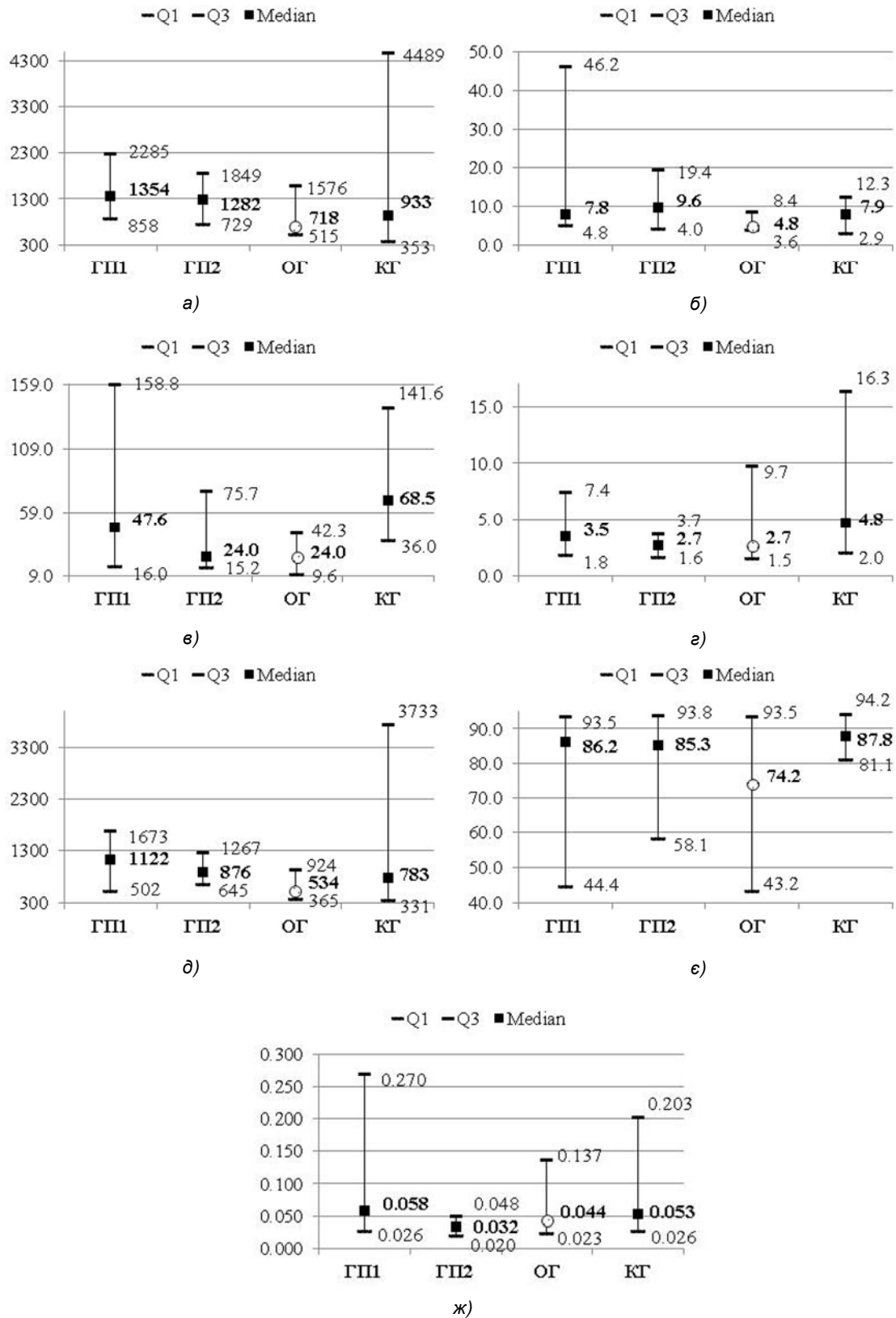


Рис. 2. Пересічні значення M (Q₁; Q₃) показників ВД у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням (ОГ) у порівнянні з пацієнтами КГ, ГП₁ та ГП₂: $TR_d, (л/хв)^2$ (а), $VLF_d, (л/хв)^2$ (б), $LF_d, (л/хв)^2$ (в), $LF_{дп}, н.о. (r)$, $HF_d, (л/хв)^2$ (д), $HF_{дп}, н.о. (ε)$, LF/HF_d (ж)

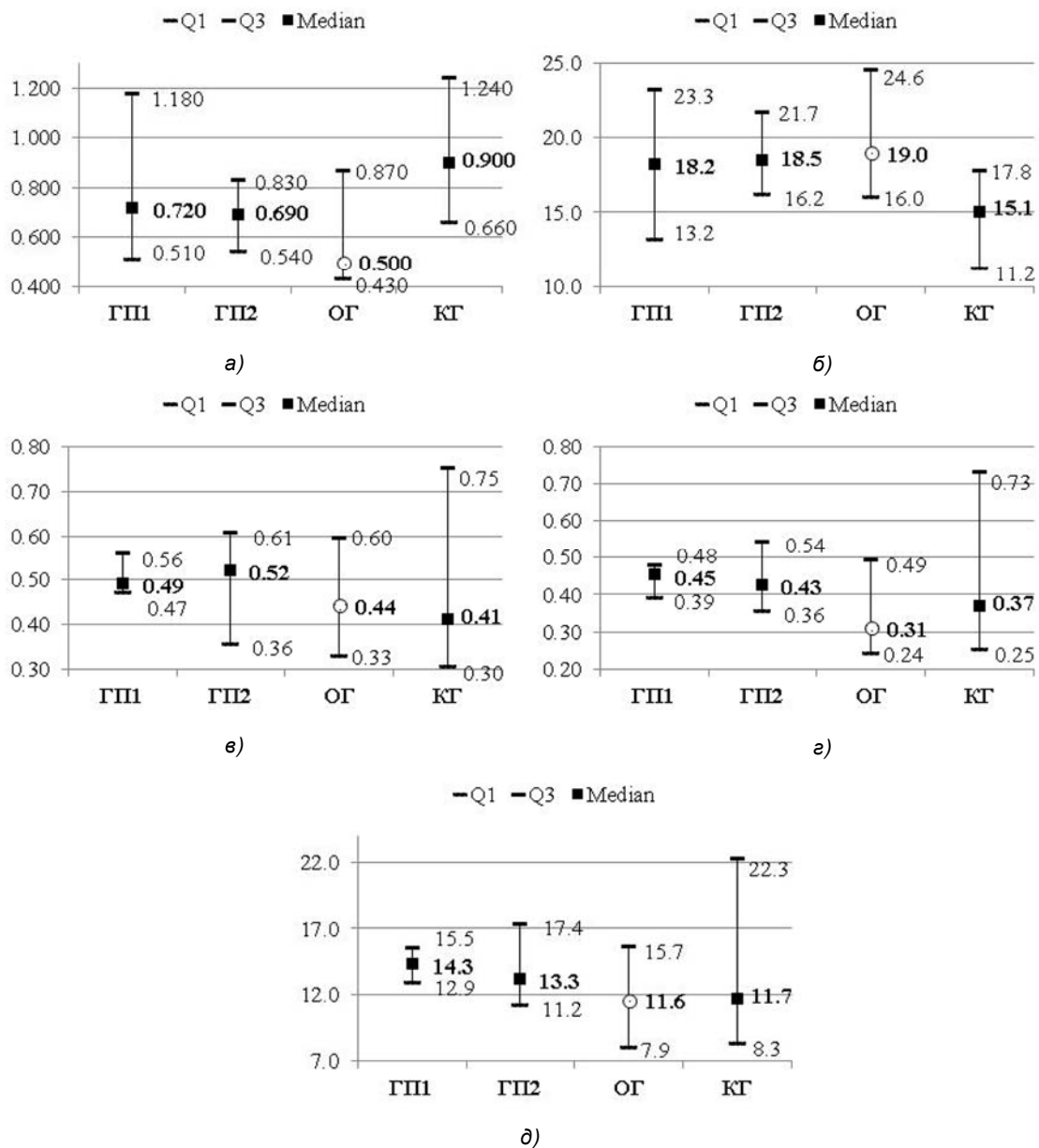


Рис. 3. Пересічні значення М (Q₁; Q₃) показників паттерну дихання у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням (ОГ) у порівнянні з пацієнтами КГ, ГП₁ та ГП₂: ДО, л (а), ЧД, хв⁻¹ (б), ДО/Твд, л/с (в), ДО/Твид, л/с (г), ХОД, л (д)

перебігом БА та ожирінням (ОГ) відбувається істотно значуще ($p < 0,05$) зниження ДО (л) у порівнянні з пацієнтами інших груп. Проміжне зниження ДО відзначається у пацієнтів з неконтрольованою БА та надмірною вагою (ГП₂). Окремо слід нагадати, що у порівнянні з практично здоровими особами [28], ДО хворих на БА при довільному диханні значуще підвищується. Саме такі значення ДО зареєстровані у пацієнтів КГ (рис. 3 а). У цій же групі пацієнтів (рис. 3 б) відзначається істотно нижча частота дихання, ніж у всіх групах хворих з неконтрольованим перебігом БА (ГП₁, ГП₂, ОГ), які між со-

бою за цим показником не відрізняються. Тобто, при ожирінні (ОГ) відбувається зниження ДО на тлі підвищення частоти дихання, яка характеризує перебіг БА. Інформативними виявилися результати аналізу показників об'ємної швидкості вдиху (ДО/Твд, л/с) та видиху (ДО/Твид, л/с), які засвідчили у пацієнтів з ожирінням (ОГ та КГ) значуще ($p < 0,05$) менші значення у порівнянні з ГП₁ для ДО/Твд та з ГП₁ та ГП₂ для ДО/Твид. Останній показник є достатньо характерним для бронхообструктивного синдрому, коли виникає експіраторна задишка за рахунок утруднення видиху. Проте, наявність цієї ознаки у

пацієнтів з контрольованим перебігом БА (КГ), може свідчити про більш виражений нервово-м'язовий компонент зменшення ДО/Твид, який пов'язаний зі слабкістю м'язів видиху при збільшенні жирової частки маси тіла пацієнтів. З іншого боку значна дисперсія даного показника у КГ може вказувати на інші чинники порушень об'ємної швидкості вдиху та видиху у пацієнтів з інтермітуючим перебігом БА. Підтверджуються отримані дані результатами порівняння ХОД (л), які у групах пацієнтів з ожирінням (ОГ та КГ) значуще ($p < 0,05$) менші, ніж у ГП₁ та ГП₂. При тому, що у КГ показники ДО (л) є суттєво більшими, ніж у ОГ та ГП₂. Тобто, можна припустити, що при контрольованому перебігу БА компенсація гіпоксичних проявів відбувається, в більшій мірі, за рахунок ДО, тоді як при неконтрольованому – за рахунок частоти дихання, коли вдихання та видихання певного об'єму повітря обмежується рестриктивними (за рахунок емфізематозних проявів, ригідності грудної клітини, слабкості м'язів вдиху, порушення рухливості діафрагми) та обструктивними (за рахунок набряку слизової бронхіального дерева) чинниками.

В цілому за даними аналізу паттерну дихання показано, що у пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА та ожирінням відбувається перебудова паттерну дихання, яка стосується значущого зменшення ХОД за рахунок зменшення ДО, у порівнянні з контрольованим перебігом, який не компенсується підвищенням частоти дихання, на тлі значущого зменшення об'ємної швидкості вдиху та ще більш вираженого зменшення об'ємної швидкості видиху. Останнє, на нашу думку, може слугувати чинником неможливості компенсації гіпоксії за рахунок частоти дихання, або приводити до ще більш вираженого зниження ДО та тахіпноє.

Тобто, отримані результати аналізу паттерну дихання засвідчують, що у пацієнтів з ожирінням та персистоючим перебігом БА, на відміну від пацієнтів інших груп, існують більш істотні передумови для виникнення нападів задишки, які можуть бути викликані не тільки обструктивними, але й рестриктивними чинниками.

Обговорення отриманих результатів. Повертаючись до мети нашого дослідження зупинимось на основних результатах, які характеризують неконтрольований перебіг БА у пацієнтів з ожирінням, та є значущими при визначенні ефектів збільшеної маси тіла та важкості перебігу БА.

У пацієнтів з персистоючим перебігом БА на тлі ожиріння відзначаються значуще більші обводи талії, черева, стегна та грудної клітини у порівнянні за пацієнтами з нормальною та надмірною масою тіла. Основною відмінністю від пацієнтів з контрольованим перебігом БА є суттєво більші розміри

обводу грудної клітини. Останнє дозволяє припустити, що на тлі однакового вмісту жиру це може свідчити про погіршення рухливості грудної клітини та появу рестриктивних чинників у персистоючому перебігу БА. При цьому характерним для персистоючого перебігу БА є наявність компенсаторних змін з боку червоної крові, які характеризуються більшим рівнем гемоглобіну, ніж при інтермітуючому перебігу. Проте, найбільш істотною ці компенсації виражені у осіб з нормальною масою тіла.

Достатньо інформативними виявилися результати аналізу ВД та паттерну дихання. Аналіз ВД за короткими записами майже не використовується на практиці, проте результати окремих досліджень засвідчують його інформативність при визначенні регуляторних аспектів системи зовнішнього дихання. Раніше нами було показано, що у порівнянні з практично здоровими особами при БА незалежно від ступеня важкості відзначається істотне підвищення регуляторних впливів на зовнішнє дихання. З цих позицій значуще більші значення загальної потужності дихання при контрольованому перебігу БА, які характеризуються збільшенням впливів у всіх досліджуваних частотних діапазонах, слід розглядати як певний механізм регуляторної компенсації бронхообструктивних змін у дихальній системі. В той же час, зі збільшенням індексу маси тіла у пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА та особливо при ожирінні відбувається істотне зниження показників ВД.

Інформативним виявилось те, що показники ДО, які в групах пацієнтів з БА незалежно від ступеня важкості та ІМТ, були істотно вищими, ніж у практично здорових осіб, як показано нами раніше, при врахуванні ІМТ та важкості перебігу, вказали на істотні відмінності. Насамперед, показано, що ДО зі збільшенням ІМТ у хворих на БА з персистоючим перебігом, зменшується, найбільш суттєво при ожирінні. При цьому контрольований перебіг БА навіть при наявності ожиріння супроводжується більшим ДО і значуще меншою частотою дихання, що, в принципі, є цілком очікуваним. З іншого боку, аналіз показників об'ємної швидкості вдиху та видиху показав, що при ожирінні, як при контрольованому, так і при неконтрольованому перебігу БА відзначається істотне зменшення об'ємної швидкості видиху. В той же час, відносно значуще зменшення ХОД та об'ємної швидкості вдиху у хворих на БА з ожирінням, свідчить про вираженість рестриктивних механізмів порушення функції зовнішнього дихання.

Висновок. Дослідження паттерну та варіабельності дихання хворих на персистоючу БА з ожирінням дозволило встановити, що ожиріння має істотний вплив на регуляторне забезпечення

некерованого дихання, яке стосується, на рівні з пригніченням вегетативних впливів на дихання, метаболічних порушень в організмі, перебудови паттерну дихання з реєстрацією не тільки обструктивного, але й появою рестриктивного компоненту.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у розробці та впровадженні діагностичних та оперативних критеріїв контролю розвитку, перебігу та лікування бронхіальної астми у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням.

References

1. Marchenko VN, Trofimov VI, Aleksandrini VA, Fedoseev GB. Nejrovegetativnaja reguljacija kardiorespiratornoj funkcional'noj sistemy u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Neurovegetative regulation of cardiorespiratory functional system in patients with bronchial asthma]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj medicyny*. 2010; 3(3): 26-9. [Russian]
2. Panenko AV, Romanchuk OP. (). Do pitannya doslidzhennya vikovyh osoblivostej variabel'nosti dihan'nyya [To the question of age-related characteristics of breathability variability]. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 2004; 5: 63-6. [Ukrainian]
3. Romanchuk AP, Noskin LA, Pivovarov VV, Karganov MYu. (). *Kompleksnyy podhod k diagnostike sostoyaniya kardiorespiratornoj sistemy u sportsmenov* [Complex approach to the diagnosis of the cardiorespiratory systems state in athletes]. Odessa: Feniks; 2011. 256 p. [Russian]. doi: 10.13140/RG.2.1.1729.7443
4. Zaporozhan VN. (). *Faktory i mehanizmy sanogeneza* [Factors and mechanisms sanogenesis]. Odessa: ONMU; 2014. 448 p. [Russian]. doi:10.13140/RG.2.1.3233.7126
5. Shafransky VV. Factory ryzoku rozvitky neifetsiynukh zakhvoruvan. *Visnik morskoy medicyny*. 2015; 3(68): 3-10 [Ukrainian]
6. Adeyeye OO, Ogbera AO, Ogunleye OO, Brodie-Mens AT. Understanding asthma and the metabolic syndrome - a Nigerian report. *Int Archives Medicine*. 2012; 5(1): 20-5. PMID: 22726248. doi: 10.1186/1755-7682-5-20
7. Agrawal A, Mabalirajan U, Ahmad T, Ghosh B. Emerging interface between metabolic syndrome and asthma. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2011; 44(3): 270-5. PMID: 20656947. doi: 10.1165/rcmb.2010-0141TR
8. Barros R, Moreira P, Padro P. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. *Clinical Nutrition*. 2017; 36(4): 1068-74. PMID: 27448950. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.023
9. Beigh SH, Jain S. Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation*. 2012; 8(13): 613-6. PMID: 22829741. doi: 10.6026/97320630008613
10. Berg CM, Thelle DS, Rosengren A, Lissner L, Toren K, Olin AC. Decreased fraction of exhaled nitric oxide in obese subjects with asthma symptoms: data from the population study INTERGENE/ADONIX. *Chest*. 2011; 139(5): 1109-16. PMID: 23845717. doi: 10.1378/chest.10-1299
11. Boulet LP. Asthma and obesity. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013; 43(1): 8-21. PMID: 23278876. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.04040.x
12. Brumpton BM, Camargo CA Jr, Romundstad PR, Langhammer A, Chen Y, Mai XM. Metabolic syndrome and incidence of asthma in adults: the HUNT study. *Europ Respiratory J*. 2013; 42(6): 1495-502. PMID: 23845717. doi: 10.1183/09031936.00046013
13. Chen YC, Dong GH, Lin KC, Lee YL. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2013; 14(3): 222-31. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01055.x>
14. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2010; 375(9710): 181-3. PMID: 20109902. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61794-3
15. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *National health statistics reports*. 2009; 13: 1-7. PMID: 19634296
16. Frey U, Latzin P, Usemann J, Maccora J, Zumsteg U, Kriemler S. Asthma and obesity in children: current evidence and potential systems biology approaches. *Allergy*. 2015; 70(1): 26-40. PMID: 25236686. DOI: 10.1111/all.12525
17. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *Journal of nutritional biochemistry*. 2008; 19(2): 71-84. PMID: 17618108. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2007.02.009
18. Global strategy for asthma management and prevention, 2018 [digital resource]. Available from: www.ifla.org/IV/ifla68/papers/148-162e.pdf. Last access: 2018. <http://www.ginasthma.org>
19. Gregg EW, Shaw JE. Global health effects of overweight and obesity. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377(1): 80-1. DOI: 10.1056/NEJMe1706095
20. Gross B, Pawlak M, Lefebvre P, Staels B. PPARs in obesity-induced T2DM, dyslipidaemia and NAFLD. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017; 13(1): 36-49. PMID: 27636730. DOI: 10.1038/nrendo.2016.135
21. Karemaker JM. An introduction into autonomic nervous function. *J Physiol*. 2017; 595(6): 2197-8. doi: 10.1088/1361-6579/aa6782
22. Lee EJ, In KH, Ha ES, Lee KJ, Hur GY, Kang EH. Asthma-like symptoms are increased in the metabolic syndrome. *Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2009; 46(4): 339-42. PMID: 19484665. doi: 10.1080/02770900802660931

23. Lehrer PM, Vaschillo EG, Vaschillo B, Lu S-E, Scardella A, Siddique M, Habib RH. Biofeedback treatment for asthma. *Chest*. 2004; 126(2), 352–61. PMID: 15302717. doi: 10.1378/chest.126.2.352
24. Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce a distinct asthma phenotype. *J Applied Physiology*. 2010; 108(3): 729–34. PMID: 19875708. doi: 10.1152/jappphysiol.00845.2009
25. Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2008; 122(3): 507–11. PMID: 18774387. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.024
26. Novosad S, Khan S, Wolfe B, Khan A. Role of obesity in asthma control, the obesity-asthma phenotype. *Journal of allergy*. 2013; 2013: 538–642. PMID: 23710195. PMCID: PMC3655569. doi: 10.1155/2013/538642
27. Pivovarov VV. Information-measuring system for functional diagnostics of nervous regulation of blood circulation. Part II. The implementation. *Automation and remote control*. 2011; 72(3): 671–6. doi: 10.1134/S0005117911030192
28. Romanchuk OP, Bazhora Yal. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *J. Education, Health and Sport*. 2018; 8(1), 330–46. doi: 10.5281/zenodo.1408134
29. Romanchuk AP, Guzii OV. Respiration variability of athletes after competition load. *Rev Bras Med Esporte*. 2018; 24(5 Suppl.1): 78.
30. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, Leibel RL. Obesity pathogenesis: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*. 2017; 38(4): 267–96. PMID: 28898979. PMCID: PMC5546881. DOI: 10.1210/er.2017-00111
31. Scott R, Donoghoe M, Watts GF, O'Brien R, Pardy C, Taskinen MR. Impact of metabolic syndrome and its components on cardiovascular disease event rates in 4900 patients with type 2 diabetes assigned to placebo in the FIELD randomised trial. *Cardiovascular diabetology*. 2011; 10: 102–9. PMID: 22104275. doi: 10.1186/1475-2840-10-102
32. Singh S, Prakash YS, Linneberg A, Agrawal A. Insulin and the lung: connecting asthma and metabolic syndrome. *Journal of allergy*. 2013; 2013: 627384. PMID: 24204385. PMCID: PMC3800560. DOI: 10.1155/2013/627384
33. Thuesen BH, Husemoen LL, Hersoug LG, Pisinger C, Linneberg A. Insulin resistance as a predictor of incident asthma-like symptoms in adults. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 39(5): 700–7. PMID: 19260867. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2008.03197.x
34. Wood LG. Asthma in the obese: a big and growing problem. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017; 195(1): 4–5. PMID: 28035860. DOI: 10.1164/rccm.201608-1582ED

УДК 616.248-06 : 616-056.257]-036.17-025.13

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЖИРЕНИЕМ

Бажора Я. И., Романчук А. П.

Резюме. Частота ожирения и бронхиальной астмы растет параллельными темпами, а наличие ожирения увеличивает риск развития бронхиальной астмы.

Цель – определить особенности вариабельности и паттерна дыхания у пациентов с персистирующим течением бронхиальной астмы и ожирением.

Материалы и методы. Использовали комплексный полифункциональный метод исследования кардиореспираторной системы – спироартериокардиографическую. Обследованы 86 пациентов женского и мужского пола в возрасте $41,0 \pm 0,8$, которые были разделены на 4 группы. Основную группу составили 20 человек (8 мужчин и 12 женщин) с клинически подтвержденным персистирующим течением бронхиальной астмы и ожирением (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$). В первую группу сравнения (ГП₁) вошли 15 человек с персистирующим течением бронхиальной астмы и индексом массы тела в пределах $25,1–29,9 \text{ кг/м}^2$, во вторую (ГП₂) – 24 человека с персистирующим течением бронхиальной астмы и индексом массы тела до $25,0 \text{ кг/м}^2$. Контрольную группу составили 10 человек, у которых наравне с ожирением отмечали интермиттирующее течение бронхиальной астмы. Проводили спектральный анализ вариабельности дыхания в трех частотных диапазонах; по данным ультразвуковой спирометрии определяли показатели паттерна дыхания.

Результаты. У пациентов основной группы функция внешнего дыхания имеет более выраженную манифестацию как рестриктивных, так и обструктивных нарушений, на вдохе различия значимы, на выдохе их значимость более существенна. Форсированная жизненная емкость легких ГП₁, ГП₂ и КГ является большей, чем жизненная емкость легких. Показатели ОФВ₁/ФЖЕЛ на вдохе во всех группах соответствуют нормативным значениям. Дыхательный объем у больных бронхиальной астмой с персистирующим течением и ожирением уменьшается; значимо ниже показатель ТР_д, (л/мин)².

Выводы. Ожирение оказывает существенное влияние на регуляторное обеспечение неуправляемого дыхания с подавлением вегетативных влияний, метаболических нарушений и перестройкой паттерна дыхания с появлением обструктивного и рестриктивного компонентов.

Ключевые слова: неуправляемое дыхание, персистирующее течение бронхиальной астмы, ожирение.

UDC 616.248-06 : 616-056.257]-036.17-025.13

Variability and Respiration Pattern of Patients with Persistent Asthma and Obesity

Bazhora Ya. I., Romanchuk O. P.

Abstract. Obesity significantly increases the risk of different pathologies development. Prevalence of obesity and bronchial asthma increases at a parallel pace, and the presence of obesity increases the risk of bronchial asthma aggravation.

The purpose of the study was to determine the peculiarities of the variability and pattern of breathing in patients with persistent asthma and obesity.

Materials and methods. The complex polyfunctional method of cardiopulmonary system research – spiroarteriocardiorhythmography was used. We examined 86 women and men aged 41.0 ± 0.8 and divided them into 4 groups. The main group consisted of 20 persons (8 men and 12 women) with clinically confirmed persistent asthma and obesity ($BMI > 30 \text{ kg / m}^2$). The first group of comparison (GC_1) included 15 persons with a persistent course of asthma and $BMI 25.1\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$. The second (GC_2) comparison group included 24 patients with a persistent flow of asthma and BMI up to 25.0 kg/m^2 . The control group (CG) included 10 persons, who had an intermittent course of asthma combined with obesity. Spectral analysis of respiration variability was conducted in three frequency ranges, after which the indicators of the pattern of respiration were analyzed. Spectral analysis of respiration variability was conducted in three frequency bands. According to ultrasonic spirometry, the parameters of the respiration pattern – respiration volume (RV, l), volume of inhalation and exhalation velocity were determined – RV / T_{inh} (l / s), and RV / T_{exh} (l / sec), the ratio of the inhalation and exhalation phases of T_{inh} / T_{exh} , and also the minute volume of breath – MRV, l .

Results and discussion. Bronchial asthma patients had certain morphometric features, including those in chest, e.g. its girth was significantly bigger in MG patients. This proves formation of emphysema-like chest type. Body length and hips girth indexes were less significant. In MG patients, function of external respiration had a more pronounced manifestation of both restrictive and obstructive disorders. The differences in inspiration were significant and on exhalation their significance was more pronounced. FVC in GC_1 , GC_2 and CG were bigger than VC. Indicators of FEV_1 / FER on the inspiration in all groups corresponded to normative values. RV in patients with asthma's persistent flow and obesity decreased. the TPD, $(l/min)^2$ was significantly lower.

Conclusions. Obesity significantly affects the regulatory provision of uncontrolled respiration with inhibition of vegetative effects, metabolic disorders, and reorganization of the pattern of breathing with the emergence of obstructive and restrictive components.

Keywords: uncontrolled breathing, persistent flow of bronchial asthma, obesity.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування