



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66240** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61B 5/00
G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОЇ ПЕРСИСТУЮЧОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

1

(21) u201107668

(22) 20.06.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

(72) ФЕЩЕНКО ЮРІЙ ІВАНОВИЧ, ЯШИНА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА, ІГНАТЬЄВА ВІКТОРІЯ ІГОРІВНА, ГУМЕНЮК ГАЛИНА ЛЬВІВНА, ПОЛЯНСЬКА МАРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, ІЩУК СВІТЛАНА ГЕНРІХІВНА, ДЖАВАД ІННА ВОЛОДИМИРІВНА, ПОТОЧНЯК ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, КОЛОМІЄЦЬ ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, САВЕЛЬЄВА ЛЮДМИЛА АНАТОЛІЙВНА, ЗАГРЕБЕЛЬНИЙ РОДІОН МИХАЙЛОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМЕНІ

2

Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики тяжкої персистуючої бронхіальної астми, що включає оцінку клінічних симптомів БА та визначення критеріїв порушення функції зовнішнього дихання, який **відрізняється** тим, що застосовують додаткові методи обстеження, а саме: астма-контроль тест, дослідження ЛОР-органів, передньої активної риноманометрії та полісомнографії, і при виявленні у хворого астма-контроль тесту <20 балів, патології або анатомічних особливостей верхніх дихальних шляхів, індексу апное-гіпноное ≥ 5 за годину та/або рівню мінімальної $SpO_2 < 85\%$, діагностують тяжку персистуючу бронхіальну астму з неконтрольованим перебігом.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме, пульмонології і може бути застосована для діагностики тяжкої персистуючої бронхіальної астми з неконтрольованим перебігом.

Бронхіальна астма (БА) - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії.

БА одна із найбільш важливих медико-соціальних проблем. Захворювання уражує усі вікові категорії населення, та при неефективному контролі призводить до значного порушення якості життя, а у частини хворих призводить до їх смерті. Розповсюдженість БА зростає із року в рік у більшості країн світу, призводячи до значних збитків, не лише в плані вартості лікування та медичних послуг, а й також до втрати продуктивності та зниження участі у сімейному житті. Особливої уваги медиків потребує діагностика і лікування тяжкої персистуючої БА.

Діагноз БА встановлюється за наявності у хворого клінічних та функціональних проявів захворювання (див. Наказ МОЗ України № 499 "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". - [Чинний від 2003-10-28] // Астма та алергія. - 2004. - № 1-2. - С. 19-23.)

Для тяжкої персистуючої бронхіальної астми (ступінь 4) характерні наступні клінічні симптоми:

- постійна наявність денних симптомів;
- часті загострення;
- часті нічні симптоми;
- обмеження фізичної активності зумовлене

БА;

- $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид} < 60\%$ від належних;
- добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1 > 30\%$.

Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні хворих на БА, що постійно удосконалюються, сучасні методи доставки лікарських препаратів у дихальні шляхи хворих, появу нових ефективних інгаляційних кортикостероїдів на фармацевтичному ринку, актуальною, соціально та економічно значимою проблемою залишається неконтрольована, тяжка БА.

Причинами недостатнього контролю над симптомами астми є:

(19) **UA** (11) **66240** (13) **U**

1) постійний вплив факторів ризику БА, насамперед пилкових, побутових, професійних алергенів, полютантів;

2) тютюнопаління. Крім збільшення симптоматики захворювання, прискорення падіння функції легенів, тютюнопаління призводить до зниження ефективності інгаляційних і системних глюкокортикостероїдів (ГКС) у досягненні контролю БА, про що необхідно пам'ятати при призначенні ГКС;

3) невдачі в досягненні контролю БА можуть бути зв'язані із застосуванням аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів при несприятливих реакціях на них в анамнезі;

4) підтримувати бронхоспазм можуть також оральні бета-блокатори або у вигляді очних крапель;

5) гастроєзофагальний рефлюкс сприяє загостренню симптомів астми, а корекція рефлюкса поліпшує контроль БА;

6) поєднання БА з глістною інвазією;

7) ефективність лікування та повнота контролю БА залежать, великою мірою, також і від прихильності пацієнта до лікування;

8) тяжка для лікування персистуюча БА може бути вісником недиагностованих, небезпечних для життя захворювань, які потребують відповідних схем лікування (див. Наказ МОЗ України № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». - [Чинний від 2007-03-19]. - К.: Міністерство Охорони Здоров'я України, 2007. - 146 с.);

9) контроль БА можуть погіршувати також супутні захворювання верхніх дихальних шляхів - риніт, синусит, назальний поліпоз (див. Феценко, Ю.І. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю.І. Феценко, Л.А. Яшина // Астма та алергія. - 2007. - № 3-4. - С. 8-12.).

Особливої уваги потребує проблема діагностики і лікування алергічного риніту (АР) як причини недостатнього контролю БА. Встановлено, що АР є фактором ризику формування бронхіальної астми і в 43-64 % випадках передують її розвитку. Особи із закладеністю носу, що виникла при алергічному риніті, в 1,8 рази частіше страждають від головного болю та безсоння, ніж пацієнти без закладеності носу. Крім того, хворі з нічними симптомами риніту частіше хроплять, що є одним із факторів ризику розвитку синдрому обструктивного апное (див. Игнатъева, В.И. Современные подходы к классификации и фармакотерапии аллергического ринита, сочетающегося с бронхиальной астмой [Текст] / В.И. Игнатъева, Г.Л. Гуменюк, А.Н. Туманов // Астма та алергія, 2007. - № 1-2. - С. 49-54.). При цьому стан хворого погіршується як за рахунок стійкого бронхоспазму, який обумовлений патологічним нособронхіальним рефлексом, так і за рахунок вираженої гіпоксії, яка спричинена тривалими епізодами обструктивного апное під час сну. Тому патологія і анатомічні особливості верхніх дихальних шляхів, які призводять до виникнення синдрому обструктивного апное-гіпноє сну є найбільш вагомою причиною неконтрольованого перебігу тяжкої персистуючої бронхіальної астми.

За період з 2004 року був розроблений новий підхід до класифікації і діагностики БА з урахуван-

ням повноти контролю захворювання при застосуванні адекватних ступеня тяжкості схем та методів лікування.

Відомий спосіб діагностики тяжкої персистуючої бронхіальної астми, що включає оцінку клінічних симптомів БА, визначення критеріїв порушення функції зовнішнього дихання та оцінку рівня контролю БА. Виділяють: контрольований перебіг (відсутність або мінімальні (≤ 2 /тиждень) денні симптоми, відсутність обмеження активності, нічних симптомів, відсутність або мінімальна (≤ 2 /тиждень) потреба в бронхолітиках за потребою для зняття симптомів, нормальні показники ФЗД, відсутність загострень); частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь-який тиждень) та неконтрольований перебіг (≥ 3 ознак часткового контролю наявні у будь-який тиждень). Рівень контролю та об'єм лікування на даний момент визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії (див. Наказ МОЗ України № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». - [Чинний від 2007-03-19]. - К.: Міністерство Охорони Здоров'я України, 2007. - 146 с.).

Проте дані літературних джерел щодо ефективності цього методу досить суперечливі. Не дивлячись на введення урахування повноти контролю БА, існуючий спосіб не дозволяє виявляти хворих на БА із тяжким перебігом, у яких можливо прогнозувати неконтрольований перебіг захворювання, визначати чинник неконтрольованого перебігу симптомів і призначати адекватну супутню терапію на тлі проведення базисної терапії БА (див. Феценко, Ю.І. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю.І. Феценко, Л.А. Яшина // Астма та алергія. - 2007. - № 3-4. - С. 8-12.).

Таким чином, зазначений спосіб діагностики тяжкої персистуючої БА має такі недоліки:

- не дозволяє кількісно оцінити рівень контролю БА;

- не дозволяє виділити категорію хворих, у яких можна прогнозувати неконтрольований перебіг захворювання при підсиленні базисної медикаментозної терапії. За даними різних авторів, тяжка резистентна до терапії БА складає біля 5-10 % випадків захворювання;

- не бере до уваги супутні патології, які можуть призвести до неконтрольованого перебігу БА;

- не дозволяє кількісно і якісно оцінити дихальні розлади під час сну;

- за допомогою існуючих функціональних методів можливо виявити відсутність повної зворотності і в різній мірі фіксовану бронхообструкцію, яка не піддається дії терапії, що включає і курс преднізолону. Але виявити найбільш можливі причини, які призвели до виникнення фіксованої бронхообструкції за допомогою існуючих функціональних методів не можливо;

- не бере до уваги аеродинамічні особливості верхніх дихальних шляхів, як єдиної дихальної системи. Адже саме вони найбільш часто є чинником розвитку патологічного нособронхіального рефлексу, сприяють виникненню фіксованої брон-

хообструкції і виникненню неконтрольованого перебігу БА.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб діагностики тяжкої персистоючої бронхіальної астми, в якому шляхом додаткових методів обстеження, а саме: астма-контроль тесту, дослідження ЛОР-органів, передньої активної риноманометрії та полісомнографії, виділяють категорію хворих на тяжку персистоючу бронхіальну астму з дихальними розладами під час сну, патологією і анатомічними особливостями верхніх дихальних шляхів, що призводять до неконтрольованого перебігу захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики тяжкої персистоючої бронхіальної астми, що включає оцінку клінічних симптомів БА та визначення критеріїв порушення функції зовнішнього дихання, згідно з корисною моделлю, застосовують додаткові методи обстеження, а саме: астма-контроль тест, дослідження ЛОР-органів, передньої активної риноманометрії та полісомнографії, і при виявленні у хворого астма-контроль тесту <20 балів, патології або анатомічних особливостей верхніх дихальних шляхів, індексу апное-гіпноное ≥ 5 за годину та/або рівню мінімальної $SpO_2 < 85\%$, діагностують тяжку персистоючу бронхіальну астму з неконтрольованим перебігом.

Механіка дихання тісно пов'язана з опором, який виникає в дихальних шляхах.

Опір легенів складається із опору тканини легенів і дихальних шляхів. У свою чергу опір дихальних шляхів підрозділяють на опір верхніх (носові ходи, порожнина рота, глотка), нижніх (трахея, головні бронхи) і дрібних (менше 2 мм у діаметрі) дихальних шляхів. При цьому опір дихальних шляхів зворотно пропорційний діаметру їх просвіту. Отже, дрібні дихальні шляхи створюють найбільший опір потоку повітря в легенях.

Просвіт носових ходів є визначальним у створенні опору порожнини носа, що становить 40 % від загального опору дихальної системи в цілому. Опір, який виникає в носових ходах, впливає на розвиток позитивного та негативного тиску в грудній та черевній порожнинах, що є необхідним для оптимального функціонування легень та серцево-судинної системи.

У зв'язку з необхідністю об'єктивно оцінити симптом «порушення носового дихання» у якісному і кількісному співвідношенні в останні роки широкое розповсюдження для дослідження аеродинамічних особливостей верхніх дихальних шляхів одержав метод передньої активної риноманометрії. Цей метод призначений для об'єктивного дослідження повітряного потоку в порожнині носа, є загальноприйнятим діагностичним стандартом в усьому світі. У той же час, можливості методу без дослідження в динаміці суттєво обмежені для діагностики захворювання і суб'єктивні в оцінці. Це пояснюється тим, що одним з найважливіших показників, що характеризують аеродинаміку, у тому числі в дихальних шляхах, є опір повітряному потоку. Провідність - величина зворотна опору. За законами фізики останній залежить від площі поперечного перерізу носових ходів, який у всіх лю-

дей різний, що не дозволяє розрахувати і використовувати в методі риноманометрії стандартні показники. Тому для оцінки прохідності верхніх дихальних шляхів враховують приріст загального носового потоку в фармакологічних пробах або до і після курсу проведеного лікування (див. Роль риноманометрії в діагностиці і оцінці ефективності лікування у больних алергічним ринитом [Текст] / Ю.І. Феценко, Л.А. Яшина, В.І. Игнатъева [и др.] // Астма та алергія. - 2010. - № 1-2. - С. 50-55).

Спосіб здійснюють таким чином.

На підставі оцінки клінічних симптомів (постійна наявність денних симптомів, часті загострення, часті нічні симптоми, обмеження фізичної активності зумовлене БА) і функції зовнішнього дихання ($ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид} < 60\%$ від належних, добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1 > 30\%$) у пацієнта діагностують тяжку персистоючу БА. Кількісну оцінку контролю БА проводять за астма-контроль тестом (АКТ), (див. таблицю 1). Затверджений АКТ тест у вигляді анкети складається з 5 пунктів і підходить для початкової оцінки й моніторингу астми. Результат тесту 25 балів свідчить про повний контроль над симптомами БА, 20-24 бали - про частковий контроль. Якщо пацієнт набрав менше 20 балів, це означає, що у нього на даний момент не досягнутий контроль над захворюванням (див. Феценко, Ю.І. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю.І. Феценко, Л.А. Яшина // Астма та алергія. - 2007. - № 3-4. - С. 8-12).

У хворого на тяжку персистоючу БА діагностують клінічні симптоми АР або іншої патології ЛОР-органів, анатомічні особливості верхніх дихальних шляхів. Для подальшої діагностики патології або анатомічних особливостей верхніх дихальних шляхів проводять об'єктивний огляд ЛОР - органів. Для цього використовують наступні загальноприйняті методики: передня та задня риноскопія, фарингоскопія (див. Пальчун, В.Т. Болезни уха, горла, носа [Текст] / В.Т. Пальчун, Н.А. Преображенский. - М.: Медицина, 1980. - 486 с.; Лайко, А.А. Объем и методики обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією / А.А. Лайко, Д.І. Заболотний, В.В. Синяченко. - К.: Логос, 2000. - 138 с.).

Вивчалися наступні показники риноманометрії: опір справа на вдиху (RIR), опір справа на видиху (RER), опір зліва на вдиху (RIL), опір зліва на видиху (REL), загальний носовий потік на вдиху (FSUMI), загальний носовий потік на видиху (FSUME). Аналізували приріст загального носового потоку до і після проби з судинозвужуючим засобом - галазоліном. Дослідження проводилось в ранкові години - з 8:00 до 12:00. Перед дослідженням пацієнт повинен утриматися від прийому ендоназальних судинозвужуючих засобів та бронхолітиків короткої дії протягом 6 годин, пролонгованих β_2 -агоністів - 12 годин, а пролонгованих теофілінів і пролонгованих холінолітиків - 24 години. Це пов'язано з тим, що не тільки судинозвужуючі засоби, а й бронхолітики через нособронхіальний рефлекс можуть змінювати прохідність

носових ходів, що безпосередньо може вплинути на показники риноманометрії.

При наявності у хворого на тяжку персистуючу БА патології або анатомічних особливостей ЛОР-органів, хрипіння, порушень нічного сну і неконтрольованого перебігу захворювання за даними астма-контроль тесту (АКТ) <20 балів, проводять полісомнографічне (ПСГ) дослідження, яке дає якісну і кількісну оцінку дихальним розладам під час сну. Полісомнографічне дослідження (електроенцефалограма - ЕЕГ, електроокулограма -

ЕОГ, електроміограма - ЕМГ, електрокардіограма - ЕКГ, електроміограма, яка реєструється з кінцівок пацієнта - ЕМГК, черевне дихальне посилення - БДП, грудне дихальне посилення - ГДП, повітряний дихальний потік - ПДП, пульсоксиметрія) проводилось на апараті "SomnoStar Pro" фірми "Cardinal Health" (Німеччина), за методикою фірми-розробника апаратури. Основними показниками виявлення дихальних розладів під час сну (ДРС) були індекс апное-гіпноное (ІАГ) ≥5 за годину та/або рівень мінімальної SpO_2 <85 %.

Таблиця 1

Астма-контроль тест

Питання		Бали					Всього балів
		1	2	3	4	5	
1.	Як часто за останні 4 тижні астма заважала Вам виконувати звичайний об'єм роботи у навчальному закладі, на роботі або вдома?	Весь час	Досить часто	Іноді	Рідко	Ніколи	
2.	Як часто за останні 4 тижні Ви відмічали у себе затруднене дихання?	Частіше, ніж раз на день	Раз на день	Від 3 до 6 разів на тиждень	1 чи 2 рази на тиждень	Жодного разу	
3.	Як часто за останні 4 тижні Ви прокидалися вночі або раніше ніж зазвичай, через симптоми астми (свистяче дихання, кашель, затруднене дихання, відчуття стискання або болю у грудній клітині)?	4 ночі на тиждень або частіше	2-3 ночі на тиждень	Раз на тиждень	Один чи два рази	Жодного разу	
4.	Як часто за останні 4 тижні Ви використовували швидкодіючий інгалятор (наприклад, Вентолін, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) або небулайзер (аерозольний апарат) з ліками (наприклад, Беротек, Беродуал, Вентолін, Небули)?	3 рази на день або частіше	1 або 2 рази на день	2 або 3 рази на тиждень	Один раз на тиждень або рідше	Жодного разу	
5.	Як би ви оцінили, наскільки Вам вдалося контролювати астму за останні 4 тижні?	Зовсім не вдавалося контролювати	Погано вдавалося контролювати	У деякій мірі вдавалося контролювати	Добре вдавалося контролювати	Повністю вдавалося контролювати	

Таким чином, при виявленні у хворого астма-контроль тесту <20 балів, наявності патології або анатомічних особливостей верхніх дихальних шляхів, індексу апное-гіпноное (ІАГ) ≥5 за годину та/або рівню мінімальної SpO_2 <85 % діагностують тяжку персистуючу БА з неконтрольованим перебігом і призначають додаткові методи лікування

(консервативне або хірургічне лікування патології та анатомічних особливостей верхніх дихальних шляхів, СРАР-терапію) на тлі базисної медикamentозної терапії БА.

Наводимо конкретний приклад здійснення способу.

Приклад.

У відділення діагностики, терапії та клінічної фармакології захворювань легень звернувся хворий Р., 61 рік, амбулаторна карта № 6308, зі скаргами на напади ядухи та утрудненого дихання, в тому числі в нічні години, свистяче дихання, що турбують майже щоденно, задишку при фізичному навантаженні. Пацієнт ніколи не палив, виробничих шкідливостей не мав. Хворіє на бронхіальну астму протягом 30 років. Захворювання перебігає з 2 і більше загостреннями на рік, які потребують стаціонарного лікування.

Об'єктивний огляд не виявив клінічно значущих відхилень в стані здоров'я. За результатами спірометрії FEV₁ складав 58,6 %, FVC - 94,1 % від повинних величин, співвідношення FEV₁/FVC - 48,9 %. В пробі з бронхолітиком зворотність бронхообструкції складала 8,8 %.

З приводу БА він отримує базисну комбіновану терапію флутиказону пропіонат/сальметерол в добовій дозі 1000/100 мкг згідно з наказом МОЗ України № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» (Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми)», але при цьому лікуванні не було отримано належного контролю за симптомами БА і функціональними порушеннями.

У зв'язку з тим, що у хворого Р. при призначенні адекватного лікування не вдалося досягти покращання перебігу захворювання, йому проведено додаткове обстеження. Цілеспрямоване опитування виявило надмірну денну сонливість, втомлюваність, помірний нічний храп протягом 3 років, неспокійний сон з частими пробудженнями, порушення носового дихання, переважно в нічний час, періодичне чхання і ринорею. Результат опитування за астма-контроль тестом складав 13 балів, що свідчило про неконтрольований перебіг захворювання. При огляді оториноларингологом виявлено хронічний алергічний риніт, збільшення язичної мигдалини. При риноманометрії виявле-

ний приріст загального носового потоку в пробі з галазоліном: FSUMI після проби складав 209,9 % від початкового рівня (зріс на 911 мл/с, більше, ніж на 20 %), а FSUME - 271,7 % (зріс на 1786 мл/с, більше, ніж на 20 %), REL зменшився з 0,54 до 0,32 кПа × с/л (більше, ніж на 20 %).

Хворому проведено полісомнографічне дослідження, результати якого показали наявність дихальних розладів під час сну: індекс апное/гіпнопе 9,3 епізодів за годину, індекс десатурацій - 23,2 епізодів за годину, середня SpO₂ - 90 %, мінімальна SpO₂ - 80 %, ефективність сну - 88 %, відсутність глибоких стадій сну, індекс пробуджень - 29,8 епізодів за годину.

За результатами обстеження виставлено діагноз: бронхіальна астма, персистуюча, тяжкий, неконтрольований перебіг. Цілорічний алергічний риніт. Синдром обструктивного апное/гіпнопе сна, середньої тяжкості. Виявлення супутнього алергічного риніту, дихальних розладів під час сну за способом, який заявляється, дозволив з'ясувати причини неконтрольованого перебігу БА, а також призначити відповідне лікування супутнього хронічного алергічного риніту та синдрому обструктивного апное-гіпнопе сну (СОАГС).

Ефективність діагностики хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму була вивчена у 60 хворих, FEV₁ - (56,4±2,0) %, середня зворотність FEV₁ складала (10,5±1,4) %. Пацієнти не відрізнялися за ступенем тяжкості бронхообструкції та тяжкості симптомів БА. АКТ складав (16,3±0,9) балів, середня тривалість захворювання - (16,8±1,9) років.

Із анамнезу виявлено, що із 60 хворих на БА із тяжким перебігом 36 хворих скаргилися на хропіння під час сну, неспокійний сон, виражену денну сонливість. Тривалість хропіння у досліджуваних хворих представлена у таблиці 2. Найбільша тривалість хропіння - від 6 до 10 років спостерігалась у 25 (69,4 %) із 36 хропунів.

Таблиця 2

Тривалість хропіння у хворих на БА із тяжким перебігом

Хворі на БА із тяжким перебігом	Тривалість хропіння							
	1-3 роки		4-5 років		6-10 років		Більше 10 років	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
(n=36)	3	5,0±2,8	8	13,3±4,4	25	41,7±6,4	0	0,0±6,25

Примітка. Статистично значимих відмінностей не виявлено.

Дослідження функції зовнішнього дихання (бодіплетизмографія, імпульсна осцилометрія, сила дихальних м'язів, респіраторного драйву), передня активна риноманометрія проводились на апаратному комплексі "MasterScreen-PFT" фірми "Cardinal Health", Німеччина за методиками фірми-виробника.

Спірометрія є на сьогоднішній день основним методом дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД). Саме вона дозволяє виміряти обсяг форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), основний показник, "золотий стандарт", що вказує на наявність і ступінь тяжкості бронхообструкції. Саме він лежить в основі функціональної складової діаг-

нозу БА. По його приросту в пробі із бронхолітиком судять про зворотність бронхообструкції, а по його падінню в бронхопровокаційних пробах - про гіперреактивність бронхів. Але при проведенні цієї методики у хворих на БА із тяжким перебігом часто виникають проблеми, які пов'язані з правильним виконанням маневру форсованого видиху. Таким хворим важко виконати довготривалий форсований видих, що робить неможливим досягнення відтворюваності результатів. Цих недоліків позбавлений новий неінвазивний функціональний метод дослідження ФЗД - імпульсна осцилометрія (див. Vogel, J. Impulse oscillometry. Analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epi-

mology and experimental research. [Text] / J. Vogel, U. Smidt. - Frankfurt am Main: pmi Verlagsgruppe GmbH, 1994. - 176 с.). Тому для встановлення впливу патології та анатомічних особливостей верхніх дихальних шляхів на перебіг бронхообструктивного синдрому у хворих на тяжку персистуючу БА вивчався кореляційний зв'язок між показниками риноманометрії і функції зовнішнього дихання (спірометрії, імпульсної осцилометрії, сили дихальних м'язів і "нейрореспіраторного драйву").

При проведенні спірограми з аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху та загальної плетизмографії тіла вивчалися наступні показники: життєва ємність легень (VC), форсована життєва ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 сек (FEV₁), об'єм форсованого видиху за 6 сек (FEV₆), максимальна об'ємна швидкість видиху при 25, 50, 75 % життєвої ємності легень (MEF₂₅ %, MEF₅₀ %, MEF₇₅ %), пікова об'ємна швидкість видиху (PEF), загальний бронхіальний опір (R_{tot}), загальний об'єм легень (TLC), залишковий об'єм легень (RV), резервний об'єм видиху (ERV), ємність вдиху (IC). Дослідження проводилось зранку, після 12-14 годинної перерви в прийманні ліків. Для визначення наявності та оцінки зворотності бронхообструкції дослідження функції зовнішнього дихання проводилось до та після 15-30 хвилин після 2-х інгаляцій (200 мкг) β₂-агоніста короткої дії (сальбутамолу).

Методом імпульсної осцилометрії визначають загальний опір дихальної системи (або так званий дихальний імпеданс) - це сума опору потоку, який створюється стінками трахеобронхіального дерева, реактивного опору, який обумовлений еластичними властивостями легенів і грудної клітки, а також інерційним опором повітря, легенів і грудної клітки. Опір потоку, який створюється стінками трахеобронхіального дерева, характеризує стан дихальних шляхів. Збільшення еластичного або інерційного опору дихальних шляхів, призводить до збільшення роботи дихання, тому визначення реактивного опору, який обумовлений еластичними властивостями легенів і грудної клітки, також важливо для клінічної практики. Суть методу полягає в тому, що в дихальні шляхи пацієнта при спокійному диханні подаються нав'язані осциляції в діапазоні від 5 до 35 Гц. Саме залежність імпедансу від частоти надає інформацію про резистентність на різних рівнях дихальної системи. Ця властивість дозволяє простежити зміну опору і роботи дихання від периферичних бронхів до центральних (див. Яшина, Л.А. Импульсная осциллометрия - новые возможности в диагностике и мониторинге обструктивных заболеваний легких [Текст] / Л.А. Яшина [и др.] // Здоров'я України. - 2009. - № 23/1. - с. 26-27.). Вивчалися наступні показники імпульсної осцилометрії: імпеданс периферичних дихальних шляхів (Z5Hz), опір периферичних (R5Hz) і центральних (R20Hz) дихальних шляхів, реактивність периферичних дихальних шляхів (X5Hz) і резонансна частота (Rf).

Найбільш розповсюдженим методом функціонального дослідження респіраторної мускулатури в пульмонологічній практиці є неінвазивний метод дослідження, який полягає у вимірюванні "оклю-

зійного тиску" і дозволяє оцінити як дискоординацію в роботі дихальних м'язів, так і зміни в центральній регуляції дихання (див. Перцева, Т.А. Оценка функционального состояния дыхательной мускулатуры у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в формировании индивидуальных программ реабилитации [Текст] / Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина, Е.В. Богуславская // Український пульмонологічний журнал. - 2004. - № 3. - с. 31-33.).

Центральну регуляцію дихання оцінюють за "нейрореспіраторним драйвом", який кількісно виражається індексом P_{0,1}. "Нейрореспіраторний драйв" характеризується оклюзійним тиском в перші 0,1 с, оскільки в цей період виникає тільки ізометричне скорочення дихальних м'язів і їх сила не впливає на величину оклюзійного тиску в указаний термін часу. Таким чином, індекс P_{0,1} характеризує тиск, який виникає в дихальних шляхах в перші 0,1 с вдиху. Індеси P_{lmax} і P_{Emax} характеризують зусилля м'язів на вдиху і видиху. Ці показники визначають пік тиску, який виникає при перекритті потоку повітря на повний час вдиху або видиху, відображають те максимальне зусилля, яке прикладають м'язи для подолання опору в дихальних шляхах (P_{lmax}, P_{Emax}) (див. Перцева, Т.А. Дихальні м'язи у хворих з хронічною легеневою недостатністю [Текст] / Т.А. Перцева, О.В. Мироненко // Астма та алергія, 2008. - № 1-2. - С. 41-43).

При дослідженні сили дихальної мускулатури та нейрореспіраторного драйву вивчалися наступні показники: максимальний тиск під час вдиху (P_{lmax}), максимальний тиск під час видиху (P_{Emax}) і нейрореспіраторний драйв (P_{0,1}) - тиск під час вдиху через 0,1 сек після закриття заглушки.

Усі показники оцінювались у відсотковому співвідношенні до стандартних величин, розроблених Р.Ф. Клементом та співавт. (див. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей [Текст] / Р.Ф. Клемент [и др.]. - Л., 1986. - с. 79.).

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel і полягала у визначенні часток (відсотків) та їх середньої похибки з подальшим порівнянням, з метою визначення достовірності відмінностей часток, з використанням t-критерію Ст'юдента. Кореляційний аналіз проводився за методом параметричної кореляції Пірсона з наступною перевіркою достовірності результату за допомогою критерію Ст'юдента (див. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2000. - 320 с).

Проведення хворим всіх цих методик одночасно за методиками однієї фірми-розробника апаратури дозволило дослідити кореляційний зв'язок між показниками риноманометрії та іншими показ-

никами функції зовнішнього дихання (спірометрії, бодіплетизмографії, імпульсної осцилометрії).

Полісомнографічне дослідження у хворих на тяжку БА виявило невисокий індекс апное-гіпноное (ІАГ) в цілому по групі - $(4,3 \pm 1,2)$ за годину, але в той же час у хворих мали місце десатурації - $(9,4 \pm 2,0)$ за годину з низьким рівнем мінімальної SpO_2 за ніч $(84,1 \pm 1,2) \%$, що свідчило про порушення газообміну під час сну. Для вивчення особливостей перебігу БА при порушеннях дихання під час сну хворі були поділені на 2 групи. Пацієнти з $IAG \geq 5$ за годину та/або рівнем мінімальної $SpO_2 < 85 \%$ склали групу хворих на тяжку БА з ДРС, решта хворих - групу хворих на БА із тяжким перебігом без ДРС (табл. 3).

Розподіл хворих виявив майже вдвічі більшу тривалість найдовшого апное у хворих з ДРС - $(28,3 \pm 4,2)$ секунд порівняно з хворими без ДРС - $(15,1 \pm 2,1)$ секунд, $p < 0,05$ та майже в п'ять разів більший індекс десатурацій - $(16,0 \pm 3,8)$ та $(3,1 \pm 0,9)$ за годину відповідно у групах, $p < 0,05$. Хворі з ДРС страждали від більш вираженої гіпоксії, з середнім $(90,8 \pm 3,8) \%$ та мінімальним $(78,0 \pm 1,8) \%$ рівнем

SpO_2 за ніч, тоді як у хворих без ДРС ці показники складали $(94,5 \pm 0,3) \%$ та $(89,9 \pm 0,5) \%$ відповідно, $p < 0,05$.

За даними АКТ встановлено, що у хворих з ДРС має місце гірший контроль над симптомами БА - $(15,0 \pm 4,7)$ балів порівняно з хворими без ДРС - $(18,0 \pm 4,7)$. Так, АКТ у хворих з ДРС був на $16,7 \%$ менше порівняно з хворими без ДРС.

При проведенні спірограми з аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху та загальної плетизмографії тіла були визначені наступні особливості. Середня зворотність FEV_1 загалом по групі складала $(10,5 \pm 1,4) \%$. При дослідженні цього показника у хворих з ДРС і без ДРС була отримана статистично достовірна відмінність. Так, зворотність FEV_1 у хворих з ДРС складала $(7,5 \pm 1,6) \%$, а у хворих без ДРС - $(13,7 \pm 2,2) \%$, $p < 0,05$, що свідчило про більш виражену фіксацію бронхообструкції у хворих з ДРС. Також визначена статистично значима відмінність між групами за показниками R_{tot} , миттєвої швидкості видиху на рівні 75% форсованої життєвої ємності легень та PEF у хворих із тяжким перебігом БА без ДРС (табл. 4).

Таблиця 3

Результати показників ПСГ у хворих на БА із тяжким перебігом в залежності від наявності ДРС

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом, n=60	Хворі на БА із тяжким перебігом з ДРС n=30	Хворі на БА із тяжким перебігом без ДРС n=30
Індекс апное, /год	$1,7 \pm 0,7$	$3,1 \pm 1,4$	$0,5 \pm 0,1$
Індекс обструктивних апное, /год	$1,5 \pm 0,7$	$2,7 \pm 1,4$	$0,4 \pm 0,1$
Індекс центральних апное, /год.	$0,2 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,03 \pm 0,02$
Індекс змішаних апное, /год.	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
ІАГ, /год	$4,3 \pm 1,2$	$7,5 \pm 2,4$	$1,3 \pm 0,3^*$
Тривалість найдовшого апное, сек.	$22,0 \pm 2,6$	$28,3 \pm 4,2$	$15,1 \pm 2,1^*$
Індекс десатурацій, /год.	$9,4 \pm 2,0$	$16,0 \pm 3,8$	$3,1 \pm 0,9^*$
Середній рівень SpO_2 за ніч %	$92,8 \pm 0,5$	$90,8 \pm 3,8$	$94,5 \pm 0,3^*$
Мінімальний рівень SpO_2 за ніч %	$84,1 \pm 1,2$	$78,0 \pm 1,8$	$89,9 \pm 0,5^*$
Тривалість REM фази сну, %	$21,5 \pm 3,0$	$22,8 \pm 5,0$	$20,3 \pm 3,5$
Тривалість 3 фази сну, %	$12,5 \pm 1,7$	$14,2 \pm 2,4$	$10,8 \pm 2,5$
Тривалість 4 фази сну, %	$0,6 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,2$
Загальний час сну, год	$5,1 \pm 0,5$	$5,5 \pm 1,0$	$4,8 \pm 0,2$
Ефективність сну, %	$67,7 \pm 2,5$	$64,7 \pm 4,3$	$70,9 \pm 2,5$
Індекс пробуджень, /год.	$49,1 \pm 7,8$	$62,0 \pm 14,8$	$35,8 \pm 3,7$

Примітка: * - статистично достовірна відмінність показника між хворими з ДРС та без ДРС ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Показники функції зовнішнього дихання до і після проби з бронхолітиком у хворих на БА із тяжким перебігом в залежності від наявності ДРС (M±m)

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом, n=60	Хворі на БА із тяжким перебігом з ДРС n=30	Хворі на БА із тяжким перебігом без ДРС n=30
R tot абс. до проби з бронхолітиком, kPa × s/L	0,62±0,04	0,67±0,06	0,56±0,05
R tot абс. після проби з бронхолітиком, kPa × s/L	0,49±0,04	0,56±0,06	0,41±0,04*
Δ R tot абс, kPa × s/L	0,13±0,03	0,12±0,05	0,15±0,03
FEV ₁ , % до проби з бронхолітиком	56,4±2,0	58,2±2,6	54,8±3,1
FEV ₁ , % після проби з бронхолітиком	67,0±2,5	66,3±3,5	67,8±3,8
Зворотність, %	10,5±1,4	7,5±1,6	13,7±2,2*
Зворотність, мл	263±36	180±37	350±60*
FEV ₆ до проби з бронхолітиком, л	2,7±0,1	2,7±0,2	2,8±0,1
FEV ₆ після проби з бронхолітиком, л	3,0±0,1	3,0±0,2	3,2±0,2
MEF ₇₅ до проби з бронхолітиком, %	34,4±2,8	37,5±4,6	31,5±3,5
MEF ₇₅ після проби з бронхолітиком, %	42,4±3,6	40,2±5,5	44,7±4,7
Δ MEF ₇₅ , %	8,4±1,4	4,7±1,4	12,2±2,1*
MEF ₅₀ до проби з бронхолітиком, %	23,7±2,0	26,3±2,9	21,2±2,9
MEF ₅₀ після проби з бронхолітиком, %	28,1±2,4	28,3±3,7	28,0±3,2
Δ MEF ₅₀ , %	6,6±1,4	4,9±1,8	8,4±2,2
MEF ₂₅ до проби з бронхолітиком, %	20,3±1,7	22,8±2,5	17,9±2,3
MEF ₂₅ після проби з бронхолітиком, %	22,3±1,8	21,8±2,4	22,9±2,8
Δ MEF ₂₅ , %	3,2±1,8	0,7±2,9	5,8±2,1
PEF до проби з бронхолітиком, %	55,6±2,5	59,7±3,3	51,8±3,7
PEF після проби з бронхолітиком, %	66,2±2,9	64,5±4,0	67,9±4,4
Δ PEF, %	10,2±2,2	5,5±2,7	14,8±3,3*

Примітка. * - статистично достовірна відмінність показника між хворими з ДРС та без ДРС (p<0,05).

При аналізі характеру хропіння виявлено, що серед хворих на БА із тяжким перебігом без ДРС не хропіли - 14 (46,7±9,1) % пацієнтів, а серед хворих з ДРС - 3 (10,0±5,5) %, p<0,05. Голосне хропіння з паузами частіше спостерігалось у хворих з ДРС (табл. 5).

При об'єктивному отоларингологічному дослідженні хворих, ми використовували схему визначення звуження верхніх дихальних шляхів, запропоновану Мініним Ю.В. (див. Мінін, Ю.В. Клініка, діагностика і хірургічне лікування хропіння та обструктивного апное під час сну [Текст]: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04 / Мінін Юрій Володимирович. - К., 1994. - 21 с.). Схема базується на диференціації даної патології за ступенем вираженості, механізмом утворення та рівнем звуження. Особливості анатомічної будови верхніх дихальних шляхів в обстеженого контингенту хворих представлені у таблиці 6, розподіл хворих за хара-

ктером хронічного патологічного процесу - у таблиці 7.

Із анатомічних особливостей ЛОР-органів найбільш часто спостерігалось звуження носових ходів - у 17 (28,3 %) хворих і збільшення язичної мигдалини - у 18 (30,0 %), а гіперплазія м'якого піднебіння - лише у 2 (3,3 %) хворих (табл. 6).

Найбільш часто хворі скаржилися на утруднене носове дихання. Так, із 60 досліджуваних скарги на періодично утруднене носове дихання висловили 46 (76,6 %) хворих. При об'єктивному отоларингологічному дослідженні у 22 (36,7 %) із них діагностований алергічний риніт (АР), а у 24 (40,0 %) - вазомоторний. При цьому у хворих як на вазомоторний риніт, так і на АР спостерігалися виражені вазомоторні розлади у порожнині носа. Така ситуація обумовлена тим, що при алергічному запаленні порушується регуляція судин печеристих венозних сплетень слизової оболонки носу.

У хворих на АР у більшості випадків визначається дисфункція надсегментарних вегетативних структур з формуванням синдрому вегетосудинної дистонії. Вегетативний тонус у хворих на АР має переважно парасимпатичну спрямованість. При цьому часто спостерігається зниження вегетативної реактивності, що обумовлює стійке порушення носового дихання (див. Пухлик, С.М. Основные

принципы диагностики и клинические особенности вегетативных нарушений у больных аллергическим ринитом [Текст] / С.М. Пухлик // Український пульмонологічний журнал, 1998. - № 2. - С. 53-56).

Необхідно підкреслити, що хронічний риніт у 18 (30,0 %) хворих на БА із тяжким перебігом поєднувався з викривленням носової перетинки (табл. 7).

Таблиця 5

Розподіл хворих на БА із тяжким перебігом за характером хропіння

Вид анатомічної будови ЛОР-органів	Усі хворі на БА із тяжким перебігом (n=60)		Хворі на БА із тяжким перебігом з ДРС (n=30)		Хворі на БА із тяжким перебігом без ДРС (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Немає храпа	17	28,3±5,8	3	10,0±5,5	14	46,7±9,1*
Помірний	12	20,0±5,2	8	26,7±8,1	4	13,3±6,2
Голосний	8	13,3±4,4	5	16,7±6,8	3	10,0±5,5
Голосний з паузами	16	27,6±5,7	10	33,3±8,6	6	20,0±7,3
Не знаю	7	11,7±4,1	4	13,3±6,2	3	10,0±5,5

Примітка. * - статистично достовірна відмінність показника між хворими на БА із тяжким перебігом з ДРС і без ДРС (p<0,05).

Таблиця 6

Розподіл хворих на БА із тяжким перебігом за характером анатомічних особливостей ЛОР-органів

Вид анатомічної будови ЛОР-органів	Усі хворі на БА із тяжким перебігом (n=60)		Хворі на БА із тяжким перебігом з ДРС (n=30)		Хворі на БА із тяжким перебігом без ДРС (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Звуження носових ходів	17	28,3±5,8	10	33,3±8,6	7	23,3±7,7
Гіпертрофія піднебінних мигдалин	3	5,0±2,8	2	6,7±4,6	1	3,3±3,3
Гіперплазія м'якого піднебіння	2	3,3±2,3	2	6,7±4,6	0	0,0±12,2
Збільшення язичка	5	8,3±3,6	4	13,3±6,2	1	3,3±3,3
Збільшення язичної мигдалини	18	30,0±5,9	12	40,0±8,9	6	20,0±7,3

Примітка. Статистично значимих відмінностей не виявлено.

Таблиця 7

Розподіл хворих БА із тяжким перебігом із ДРС за видом патології ЛОР-органів

Вид патології ЛОР-органів	Усі хворі на БА із тяжким перебігом (n=60)		Хворі на БА із тяжким перебігом з ДРС (n=30)		Хворі на БА із тяжким перебігом без ДРС (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Хронічні риніти:						
- алергічний	22	36,7±6,2	10	33,3±8,6	12	40,0±8,9
- вазомоторний	24	40,0±6,3	10	33,3±8,6	14	46,7±9,1
Хронічний гайморое- моїдит	4	6,7±3,2	2	6,7±4,6	2	6,7±4,6
Хронічний фарингіт:						
- катаральний;	4	6,7±3,2	2	6,7±4,6	2	6,7±4,6
- атрофічний;	6	10,0±3,9	2	6,7±4,6	4	13,3±6,2
- гіпертрофічний	1	1,7±1,7	0	0,0±12,2	1	3,3±3,3
Викривлення носової перетинки	18	30,0±5,9	12	40,0±8,9	6	20,0±7,3
Хронічний тонзиліт:						
- компенсований;	8	13,3±4,4	3	10,0±5,5	5	16,7±6,8
- субкомпенсований;	8	13,3±4,4	6	20,0±7,3	2	6,7±4,6
- декомпенсований	0	0,0±6,3	0	0,0±12,2	0	0,0±12,2
Хронічний ларингіт:						
- катаральний;	1	1,7±1,7	0	0,0±12,2	1	3,3±3,3
- гіпертрофічний;	0	0,0±6,3	0	0,0±12,2	0	0,0±12,2
- субатрофічний	0	0,0±6,3	0	0,0±12,2	0	0,0±12,2

Примітка. Статистично значимих відмінностей не виявлено.

6 (10,0 %) хворим раніше були проведені ендоназальні корегуючі операції з метою нормалізації прохідності носових ходів. 2 (3,3 %) хворим були проведені радикальні операції на обох гайморових пазухах із приводу хронічного поліпозно-гнійного гаймороемоїдиту.

Слід відмітити, що за характером анатомічних особливостей і за видом патології ЛОР-органів статистично значимих відмінностей між хворими з наявністю ДРС і без ДРС не виявлено.

Таким чином, основними причинами підвищення опору в верхніх дихальних шляхах у хворих на БА із тяжким перебігом у нашому дослідженні виявились: алергічний риніт, вазомоторний риніт, поліпозний етмоїдит та викривлення носової перетинки. Сприяли підвищенню опору верхніх дихальних шляхів анатомічні особливості - звуження носових ходів і збільшення язичної мигдалини.

Риноманометрія була проведена 60 хворим. Так, як належних величин для показників риноманометрії не існує, то ми аналізували лише результати фармакологічної проби з галазоліном у всіх хворих, а також окремо - у хворих з наявністю ДРС і у хворих без ДРС. Відомо, що при досягненні приросту загального носового потоку більш 20,0 %, проба вважається позитивною і свідчить про наявність вазомоторних порушень в порожнині носа (див. Роль риноманометрії в діагностиці і оцінці ефективності лікування у больових алергічним ринітом [Текст] / Фещенко Ю.І., Яшина Л.А., Ігнат'єва В.І. [и др.] // Астма та алергія, 2010. - № 1-2. - С. 50-55).

При проведенні передньої активної риноманометрії у всіх обстежених була визначена виражена позитивна проба з судинозвужуючим засобом - галазоліном (табл. 8).

Таблиця 8

Показники риноманометрії в пробі з галазоліном у хворих на БА із тяжким перебігом

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом		
	До проби (n=60)	Після проби з галазоліном (n=60)	Після проби з сальбутамолом (n=20)
FIR, мл/с	219,2±30,6	281,7±45,1	343,1±56,6
FER, мл/с	157,7±20,1	240,6±45,8	415,2±84,3
RIR, кПа × с/л	1,3±0,2	1,0±0,2	0,8±0,2
RER, кПа × с/л	1,8±0,3	1,7±0,4	0,7±0,2
FIL, мл/с	252,1±39,4	328,6±41,6	815,3±264,9
FEL, мл/с	208,1±33,4	289,3±36,0	346,7±72,5

Продовження табл. 8

Показники риноманометрії в пробі з галазоліном у хворих на БА із тяжким перебігом

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом		
	До проби (n=60)	Після проби з галазоліном (n=60)	Після проби з сальбута-молем (n=20)
RIL, кПа × с/л	1,0±0,1	1,0±0,2	0,7±0,2
REL, кПа × с/л	1,6±0,3	1,0±0,3	1,0±0,4
FSUMI, мл/с	388,2±58,0	582,1±71,3*	664,1±98,0*
FSUME, мл/с	345,1±48,3	541,0±72,1*	700,5±118,6*

Примітка. * - статистично достовірна відмінність показника до і після проби з галазоліном ($p < 0,05$).

Так, загальний носовий потік на вдиху до проби складав (388,2±58,0) мл/с, а після проби - (582,1±71) мл/с, $p < 0,05$. Приріст загального носового потоку під час вдиху значно перевищував діагностичний поріг - 20,0 % і складав 49,9 % від вихідного значення. Загальний носовий потік під час видиху зріс з (345,1±48,3) мл/с до (541,0±72,1) мл/с, $p < 0,05$, а приріст загального носового потоку на видиху складав 56,8 % від вихідного значення, що свідчило про виражені вегето-судинні пору-

шення в слизовій оболонці порожнини носа, переважно парасимпатичної спрямованості.

Показники риноманометрії в пробі з галазоліном у хворих на БА із тяжким перебігом з наявністю ДРС і без ДРС представлені в таблицях 9 і 10. Вихідні значення показників риноманометрії до проведення фармакологічної проби з галазоліном у хворих з наявністю ДРС і без ДРС були співставні і достовірно не відрізнялися.

Таблиця 9

Показники риноманометрії в пробі з галазоліном у хворих на БА із тяжким перебігом та ДРС

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом та ДРС (n=30)	
	До проби (n=30)	Після проби (n=30)
FIR, мл/с	214,1±46,2	343,4±91,9
FER, мл/с	155,5±31,0	284,1±92,4
RIR, кПа × с/л	1,3±0,4	0,9±0,2
RER, кПа × с/л	1,9±0,5	1,2±0,3
FIL, мл/с	210,5±44,3	303,1±62,9
FEL, мл/с	177,6±36,6	262,5±45,7
RIL, кПа × с/л	1,1±0,2	0,9±0,2
REL, кПа × с/л	1,8±0,4	0,8±0,2*
FSUMI, мл/с	358,2±82,4	641,9±104,1*
FSUME, мл/с	333,0±60,8	570,4±130,7

Примітка. * - статистично достовірна відмінність показника до і після проби з галазоліном ($p < 0,05$).

Як свідчать отримані дані, після проведення фармакологічної проби, у хворих з наявністю ДРС спостерігалися більш виражені вегето-судинні розлади, про що свідчило достовірне зростання FSUMI з (358,2±82,4) мл/с до (641,9±104,1) мл/с, $p < 0,05$ і зменшення REL з (1,8±0,4) кПа × с/л до

(0,8±0,2) кПа × с/л, $p < 0,05$. У хворих без ДРС визначалась виражена тенденція до зростання загального носового потоку і зменшення опору в носових ходах, але достовірної динаміки цих показників в пробі з галазоліном не визначено.

Таблиця 10

Показники риноманометрії в пробі з галазоліном у хворих на БА із тяжким перебігом без ДРС

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом без ДРС (n=30)	
	До проби (n=30)	Після проби (n=30)
FIR, мл/с	222,6±42,7	237,2±42,6
FER, мл/с	159,6±27,8	206,7±42,7
RIR, кПа × с/л	1,3±0,3	1,1±0,2
RER, кПа × с/л	1,7±0,4	2,0±0,7
FIL, мл/с	281,3±60,5	348,4±58,1
FEL, мл/с	230,3±52,3	308,5±53,9
RIL, кПа × с/л	0,9±0,2	1,0±0,4
REL, кПа × с/л	1,5±0,4	1,1±0,5
FSUMI, мл/с	411,0±83,7	537,2±87,5
FSUME, мл/с	354,4±73,9	521,9±88,7

Примітка. Статистично значимих відмінностей не виявлено.

Враховуючи, що утруднене носове дихання відіграє значну роль у виникненні неконтрольованого перебігу БА, ми дослідили протилежне - як проба з бронхолітиком сальбутамолом впливає на аеродинамічні показники верхніх дихальних шляхів. Для цього у 20 хворих ми провели передню активну риноманометрію через 30 хвилин після 2-х інгаляцій сальбутамолу (табл. 8). Після проби з сальбутамолом відбувалося достовірне збільшення загального носового потоку - FSUMI з (388,2±58,0) мл/с до (664,1±98,0) мл/с, $p<0,05$, а FSUME з (345,1±48,3) мл/с до (700,5±118,6) мл/с, $p<0,05$. Приріст загального носового потоку під час вдиху (Д FSUMI) складав 71,1 %, а під час видиху (Д FSUME) - 103,0 %. Таке значне збільшення даних показників, з нашої точки зору, було обумов-

лено тим, що не тільки включення бронхоназального рефлексу після прийому сальбутамолу впливало на покращання носового дихання, але й безпосередній вплив сальбутамолу на слизову оболонку носоглотки також викликав судинозвужуючий ефект у досліджуваних хворих.

Результати дослідження показників сили дихальних м'язів та імпульсної осцилометрії до і після проби з бронхолітиком представлені в таблицях 11-12. При дослідженні сили дихальної мускулатури та нейро-респіраторного драйву визначались зменшення сили дихальної мускулатури, більшою мірою при вдиху та збільшення нейрореспіраторного драйву, що також підтверджувало тяжкий перебіг захворювання (табл. 11).

Таблиця 11

Показники дослідження сили дихальної мускулатури та нейрореспіраторного драйву у хворих на БА із тяжким перебігом до і після проби з бронхолітиком

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом, (n=60)	
	до проби з бронхолітиком	після проби з бронхолітиком
PI max до проби з бронхолітиком, %	59,8±3,6	65,3±3,6
PE max до проби з бронхолітиком, %	87,4±5,4	85,1±5,2
P 0,1 max до проби з бронхолітиком, %	163,9±13,4	142,3±15,0

Примітка. Статистично значимих відмінностей не виявлено.

Після проби з бронхолітиком нейро-респіраторний драйв (P0,1 max) мав виражену тенденцію до зниження - з (163,9±13,4) % до (142,3±15,0) %, але достовірно не змінювався.

У всіх хворих загальний опір дихальної системи був підвищений - імпеданс Z при 5 Гц в середньому складав - (168,3±9,8) %, а після проби з бронхолітиком знижувався до (148,1±9,3) % (табл. 12).

Імпеданс розкладається на два показники: опір R і реактанс X. Реактанс свідчить про еласти-

чні властивості дихальних шляхів і чим нижче його значення, тим менша еластичність на відповідному рівні бронхіального дерева. До проби з бронхолітиком R на рівні центральних дихальних шляхів R at 20 Hz складав (111,3±4,9) %, периферичних R at 5 Hz - (159,8±9,0) %, а X at 5 Hz - (-2,7±0,3). Після проби з бронхолітиком опір на рівні центральних і периферичних шляхів та імпеданс мали виражену тенденцію до зменшення, а реактанс дещо збільшувався (табл. 12).

Таблиця 12

Показники імпульсної осцилометрії у хворих на БА із тяжким перебігом до і після проби з бронхолітиком

Показники	Хворі на БА із тяжким перебігом (n=60)	
	до проби з бронхолітиком	після проби з бронхолітиком
VT до проби з бронхолітиком, %	185,0±15,5	207,2±20,6
Z at 5 Hz, %	168,3±9,8	148,1±9,3
R at 20 Hz, %	111,3±4,9	102,2±4,7
R at 5 Hz, %	159,8±9,0	135,8±8,3
X at 5 Hz, абс	-2,7±0,3	-2,1±0,2
Rf, Гц	20,5±0,9	18,7±0,9

Примітка. Статистично значимих відмінностей не виявлено.

Резонансна частота (Rf) дорівнювала (20,5±0,9) Гц, що свідчило про значну поширеність патологічного процесу (в нормі цей показник має бути менше 10 Гц.). Після проби з бронхолітиком у досліджуваних хворих цей показник мав незначну позитивну динаміку (зменшувався), що свідчило про покращання еластичних властивостей бронхіального дерева.

Дослідження впливу аеродинамічних особливостей верхніх дихальних шляхів на реактивність периферичних дихальних шляхів і силу дихальних м'язів проводилось наступним чином.

Враховуючи, що належних величин для показників риноманометрії не існує, дослідження кореляційного зв'язку проводилось лише між приростом загального носового потоку під час вдиху і видиху після проби з галазоліном та приростом показників функції зовнішнього дихання (бодіплетизмографії, імпульсної осцилометрії, сили дихальних м'язів, респіраторного драйву) після проби з сальбутамолом. Кореляційні зв'язки між показниками представлені в таблиці 13.

Таблиця 13

Коефіцієнт кореляції r між приростом загального носового потоку під час вдиху і видиху після проби з галазоліном та приростом показників функції зовнішнього дихання після проби з сальбутамолом

Показники	Δ FSUMI, мл/с	Δ FSUME, мл/с
Δ PI max	0,347, p<0,05	0,179
Δ PE max	0,045	-0,026
Δ P 0,1 max	0,433, p<0,05	0,476, p<0,05
Δ Z at 5 Hz	0,428, p<0,05	0,416, p<0,05
Δ R at 5 Hz	0,366, p<0,05	0,350, p<0,05
Δ R at 20 Hz	0,212	0,240
Δ X at 5 Hz	-0,293	-0,261
Δ FEV1,	-0,282	-0,180
Δ FEV6	-0,378, p<0,05	-0,215
Δ R tot, %	-0,074	-0,194
Δ MEF 75	-0,265	-0,200
Δ MEF 50	-0,128	-0,026
Δ MEF 25	-0,158	0,001

При проведенні кореляційного аналізу встановлено наявність статистично достовірного прямого зв'язку середньої сили між приростом об'єму форсованого видиху за 6 сек (Δ FEV6) після проби з сальбутамолом і приростом загального носового потоку після проби з галазоліном під час вдиху (Δ FSUMI) - (r=0,378, p<0,05), між приростом максимального тиску під час вдиху після проби з сальбутамолом (Δ PImax) і Δ FSUMI - (r=0,347, p<0,05). Визначений статистично достовірний прямий зв'язок середньої сили між різницею значення нейро-респіраторного драйву до і після проби з сальбутамолом (Δ P0,1 max) і приростом загального носового потоку після проби з галазоліном на вдиху (Δ FSUMI) - (r=0,433, p<0,05) та на видиху (Δ FSUME) - (r=0,476, p<0,05), між різницею імпедан-

су периферичних дихальних шляхів (Δ Z5Hz) до і після проби з сальбутамолом і Δ FSUMI - (r=0,428, p<0,05) та Δ FSUME - (r=0,416, p<0,05) (рис. 3), між різницею опору периферичних (Δ R5Hz) дихальних шляхів до і після проби з сальбутамолом і Δ FSUMI - (r=0,366 p<0,05) та Δ FSUME - (r=0,350, p<0,05). Отриманий кореляційний зв'язок свідчить про те, що аеродинамічні порушення верхніх дихальних шляхів, які обумовлені патологією і анатомічними особливостями верхніх дихальних шляхів, найбільш часто є чинником розвитку патологічного нособронхіального рефлексу і сприяють виникненню фіксованої бронхообструкції. Метод риноманометрії дозволив кількісно і якісно оцінити аеродинамічні порушення верхніх дихальних шляхів.

Таким чином, у хворих на БА із тяжким перебігом визначений ряд обтяжуючих факторів (патологія і анатомічні особливості верхніх дихальних шляхів), що здатні призвести до неконтрольованого перебігу захворювання. При цьому у всіх хворих спостерігались виражені вазомоторні порушення слизової оболонки носових ходів.

Доведено існування вираженого патологічного назобронхіального і бронхоназального рефлексів у хворих на БА із тяжким перебігом. Необхідно відмітити, що в цьому порочному колі як утруднене носове дихання підтримувало бронхообструктивний синдром, так і довготривала бронхообструкція викликала аеродинамічні порушення верхніх дихальних шляхів.

Доведено, що аеродинамічні особливості верхніх дихальних шляхів впливають на дискоординацію в роботі дихальних м'язів, зміни в центральній регуляції дихання та силу дихальних м'язів, імпеданс і опір периферичних дихальних шляхів. Тому лікувати найбільш часто діагностовану патологію верхніх дихальних шляхів (алергічний риніт, вазомоторний риніт, поліпозний етмоїдит, викривлення носової перегородки) необхідно паралельно з лікуванням БА.

Застосування додаткових методів обстеження (АКТ, дослідження ЛОР-органів, передньої активної риноманометрії, полісомнографії) дозволило виділити групу хворих з дихальними розладами під час сну, патологією і анатомічними особливостями верхніх дихальних шляхів, в якій можна діагностувати неконтрольований перебіг захворювання, які потребують додаткових методів лікування на тлі базисної медикаментозної терапії БА.

Ефективність діагностики хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму з неконтрольованим перебігом, за способом, що заявляється, статистично вірогідно відрізняється від прототипу за такими критеріями:

1) серед хворих на тяжку персистуючу БА виявлено 76,6 % хворих з наявністю патології та анатомічними особливостями верхніх дихальних шляхів з вираженим патологічним нособронхіальним рефлексом і фіксованою бронхообструкцією;

2) виявлено 50 % хворих з наявністю дихальних розладів під час сну, у яких спостерігався не-

контрольований перебіг захворювання при підсиленні базисної медикаментозної терапії, і які потребували додаткових методів лікування на тлі базисної терапії;

3) дозволив кількісно і якісно характеризувати ДРС у хворих на тяжку персистуючу БА і признавати адекватне лікування для корекції гіпоксії під час сну;

4) доведено, що хворі на тяжку персистуючу БА з ДРС мали більш тяжкий перебіг захворювання у порівнянні з хворими на тяжку персистуючу БА без ДРС за наступними показниками:

- АКТ у хворих з ДРС був на 16,7 % менше порівняно з хворими без ДРС, що свідчило про гірший контроль над симптомами БА;

- зворотність FEV_i у хворих з ДРС складала (7,5±1,6) %, а у хворих без ДРС - (13,7±2,2) %, $p < 0,05$, що свідчило про більш виражену фіксацію бронхообструкції у хворих з ДРС;

- спостерігалась вдвічі більша тривалість найдовшого апное у хворих з ДРС - (28,3±4,2) секунд порівняно з хворими без ДРС - (15,1±2,1) секунд, $p < 0,05$ та майже в п'ять разів більший індекс десагурації - (16,0±3,8) та (3,1±0,9) за годину відповідно у групах, $p < 0,05$;

- хворі з ДРС страждали від більш вираженої гіпоксії, з середнім (90,8±3,8) % та мінімальним (78,0±1,8) % рівнем SpO₂ за ніч, тоді як у хворих без ДРС ці показники складали (94,5±0,3) % та (89,9±0,5) % відповідно, $p < 0,05$;

- серед хворих без ДРС не хропіли - 14 (46,7±9,1) % пацієнтів, а серед хворих з ДРС - 3 (10,0±5,5) %, $p < 0,05$;

- у хворих з наявністю ДРС спостерігались більш виражені вегето-судинні розлади слизової оболонки порожнини носа, про що свідчило достовірне зростання FSUMI з (358,2±82,4) мл/с до (641,9±104,1) мл/с, $p < 0,05$ і зменшення REL з (1,8±0,4) кПа × с/л до (0,8±0,2) кПа × с/л, $p < 0,05$.

Спосіб, що заявляється, є якісно новим підходом до діагностики хворих на тяжку персистуючу БА, дозволяє визначити найбільш вагомі патогенетичні причини неконтрольованого перебігу БА. Даний спосіб може знайти застосування у пульмонологічній, алергологічній та терапевтичній практиці.