

Диагностические возможности капнометрии при ХОБЛ

П.В. Стручков^{1,2}, О.Е. Борисова^{1,2}, А.В. Иванушкина^{1,2}, О.С. Цека²,
А.В. Потемкин², Е.О. Цека², И.А. Маничев³, В.Г. Щербицкий³

¹ Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва;

² ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, Москва;

³ Унитехпром БГУ, Минск, Республика Беларусь

Diagnostic capabilities of capnometry in COPD

P.V. Struchkov^{1,2}, O.E. Borisova^{1,2}, A.V. Ivanushkina^{1,2}, O.S. Zeka²,
A.V. Potemkin², E.O. Zeka², I.A. Manichev³, V.G. Shcherbisky³

¹ Institute of postgraduate education of Federal medical biological agency, Moscow;

² Clinical hospital 85 FMBA, Moscow;

³ Unitechprom BSU, Minsk, Belarus Republic

Резюме

Цель работы — изучение возможности использования капнометрии для выявления ранних нарушений функции легких при ХОБЛ у курящих лиц, сопоставление данных капнометрии и спирометрии, а также выявление наиболее информативных показателей капнограммы для решения поставленной задачи.

В статье рассмотрены данные капнометрии и спирометрии (кривая поток–объем) в 3 группах шахтеров по 40 человек в каждой: группа 1 — некурящие с нормальными показателями спирометрии, группа 2 — курящие (ИКЧ от 3 до 63, Ме=17 (5; 25) с нормальными показателями спирометрии, группа 3 — курящие и некурящие с обструктивными нарушениями (у большинства — легкой степени, ОФВ₁>70%). Проанализированы показатели кривой PCO₂ по времени. В группе 3 отмечены значимое увеличение наклона альвеолярной фазы капнограммы как спокойного, так и глубокого выдоха, тенденция к альвеолярной гипервентиляции. Во группе 2 даже при нормальной спирометрии выявлены аналогичные изменения, но менее выраженные. Делается вывод о возможности использования капнометрии для обнаружения ранних нарушений респираторной функции при ХОБЛ у курильщиков, до того как станут выявляться обструктивные нарушения при спирометрии. Определены наиболее информативные показатели капнограммы.

Ключевые слова: капнометрия; равномерность соотношения вентиляции и кровотока в легких; дыхательная недостаточность; спирометрия; ХОБЛ.

Summary

The aim of this study was to evaluate diagnostic value of capnography for early detection of lung function disorders in COPD in smokers. We compared results of capnography and spirometry and selected the most informative capnographic parameters in three groups of mine-workers (40 persons each): in non-smokers with normal spirometry, in smokers with normal spirometry and both in smokers and non-smokers with airway obstruction. Curves of dependence of PCO₂ against time was studied. A significant increase in the slope of capnographic alveolar phase during both tidal and deep expiration and a tendency to alveolar hyperventilation were found in obstructive patients. Similar, but less prominent results were obtained in smokers with normal spirometry. Conclusion. Capnography could be useful for early detection of lung function disorders in COPD in smokers before preceding occurrence of spirometric abnormalities (airway obstruction). The most informative indicators of capnogramme was revealed.

Keywords: capnography; ventilation/perfusion ratio; respiratory failure; spirometry; COPD.

Введение

Наиболее распространенным методом исследования функции внешнего дыхания является спирометрия. Однако спирометрия выявляет преимущественно обструктивные нарушения, и только на той стадии, когда имеется сужение бронхов среднего и крупного калибра. Сужение мелких (менее 2 мм в диаметре) дыхательных путей мало сказывается на бронхиальном сопротивлении и практически не ощущается пациентом. Диагностика их поражения с помощью спирометрии не всегда информативна. Учитывая, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), как правило, начинается с респираторной зоны легких, включающей дистальные дыхательные пути, она длительно протекает без явных клинических проявлений (кашля, одышки) и может не сопровождаться обструктивными нарушениями при спирометрии. Поэтому интерес представляет использование методов, которые оценивают состояние респираторной зоны легких, включающей терминальные отделы воздухопроводящих путей и альвеолы. Имеется также ряд заболеваний, которые ограничиваются преимущественно только респираторной зоной легкого, — альвеолиты, бериллиоз, некоторые интерстициальные заболевания. Поражение респираторной зоны может сопровождаться тяжелой дыхательной недостаточностью при нормальных спирометрических показателях.

Одним из методов, косвенно оценивающих состояние респираторной зоны, является капнометрия. Метод широко использовался, в том числе и в СССР, в 1960–1980 гг., когда имелись доступные недорогие капнографы [1–6]. В последние 20–30 лет метод мало используется в нашей стране из-за отсутствия доступной аппаратуры. Капнометрия основана на непрерывном измерении концентрации (парциального давления) углекислого газа при спокойном дыхании и при выполнении ряда дыхательных проб (задержке дыхания на вдохе, при углубленном выдохе и др.). Дыхание проводится по открытому контуру при непрерывном отсасывании части воздуха на газоанализатор, работа которого чаще всего основана на принципе поглощения углекислого газа в инфракрасной области [3]. Капнометрия позволяет определить следующие показатели: 1) концентрацию углекислого газа в альвеолярном пространстве, что дает возможность оценить адекватность альвеолярной вентиляции уровню метаболизма, соответственно выявляя альвеолярную нормо-, гипо- или гипервентиляцию; 2) наклон кривой альвеолярной фазы, оценивая тем самым равномерность распределения вентиляции и кровотока в легких [2, 4]; 3) соотношение величин мертвого пространства (МП) (функцио-

нального МП, то есть суммы анатомического и альвеолярного МП) и дыхательного объема; 4) провести мониторинг дыхания, оценивая его частоту и глубину, что широко используется в отделениях интенсивной терапии и в анестезиологической практике при применении мониторов с капнометрическим каналом [7].

Наиболее частыми причинами нарушения равномерности распределения вентиляции и кровотока в легких при ХОБЛ являются обструкция мелких дыхательных путей, выраженная в разной степени в разных участках легкого, нарушения эластических свойств легких, очаговые воспалительные и фиброзные процессы в легочной ткани [8], то есть неомогенность механических свойств легких. Кроме того, к ней могут привести неравномерные по объему легких нарушения микроциркуляции, связанные, в частности, с воспалительным процессом. Показано, что при ХОБЛ нарушения на капнограмме выявляются на ранней стадии (стадии предболезни), когда обструктивные нарушения при спирометрии еще не выявляются [5]. Поскольку одним из основных этиологических факторов ХОБЛ является курение [9, 10], то представляет интерес влияние этого фактора на респираторную функцию легких на ранней стадии развития ХОБЛ, когда обструктивные нарушения при спирометрии еще не регистрируются.

Используются два подхода к расчету капнограммы: расчет по кривой зависимости концентрации (парциального давления) CO_2 от времени [1–4] и расчет по кривой зависимости концентрации (парциального давления) CO_2 от объема выдохнутого воздуха (капноволюметрия) [11]. В первом случае оцениваются следующие показатели: Pet_{CO_2} — концентрация CO_2 в конце спокойного выдоха; $\Delta P/\Delta t$ — наклон альвеолярной фазы [2, 4]; α — угол между восходящей частью кривой и альвеолярной фазой; β — угол между альвеолярной фазой и нисходящей частью кривой [12, 13]; индекс Tulou — разница Pet_{CO_2} в конце глубокого и спокойного выдоха [14]. Рассчитывается также отношение объема МП к дыхательному объему — Vd/Vt .

При капноволюметрии (требуется одновременная запись спирограммы и капнограммы) рассчитывают наклон альвеолярной фазы при спокойном и глубоком выдохе, величины альвеолярного и анатомического МП и ряд других показателей [15].

Целью нашей работы стало изучение возможности использования капнометрии для обнаружения ранних нарушений функции легких у курящих лиц, выявление наиболее информативных показателей капнограммы для решения поставленной задачи, а также сопоставление данных капнометрии и спирометрии.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 120 пациентов — шахтеров мужского пола в возрасте от 23 до 70 лет [$Me=39$ ($25\%=33$; $75\%=46$)], которые были разделены на 3 группы: группа 1 — некурящие лица без жалоб и анамнестических указаний на заболевания органов дыхания; группа 2 — курящие лица [индекс курящего человека (ИКЧ) от 3 до 63, $Me=17$ (5; 25) пачко-лет] с нормальными показателями спирометрии; группа 3 — с обструктивными нарушениями при спирометрии: курящие лица [36 человек, ИКЧ от 8 до 80, $Me=28$

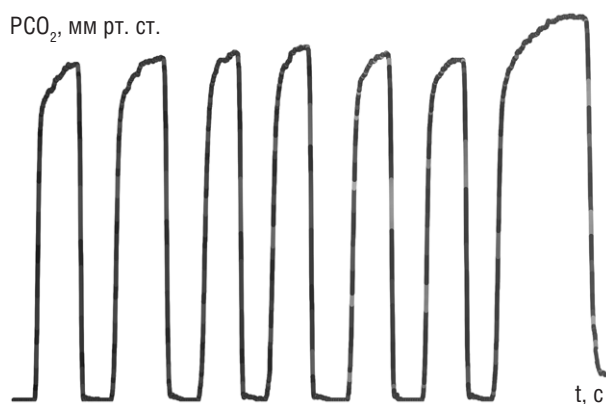


Рис. 1. Запись капнограммы (зависимость PCO_2 от времени). Первые 6 циклов — запись спокойного дыхания, 7-й цикл — максимально глубокий выдох до уровня остаточного объема легких

(23; 42) пачко-лет] и некурящие лица (4 человека). При этом у двух человек выявлена умеренная обструкция (объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), равный 65 и 68% должного), у одного — резко выраженная обструкция (кривая «поток-объем» типа «зуб акулы») ($ОФВ_1$ равен 32% должного), у остальных — легкой степени ($ОФВ_1$ более 70% должного). Наличие бронхиальной обструкции и ее степень определялись по рекомендациям ATS/ERS 2005 г. [16].

Всем пациентам были проведены спирометрия и капнометрия с использованием спироанализатора МАС-1 («Унитехпром БГУ», Беларусь). По показателям спирометрии [$ОФВ_1$, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, средняя объемная скорость при выдохе от 25 до 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$)] определялись наличие обструкции и степень ее выраженности, показатели капнометрии подвергались дальнейшей компьютерной обработке. Запись капнограммы проводилась в положении пациента сидя с перекрытым носовым дыханием в течение 1–2 мин до достижения ровного спокойного дыхания. После установления спокойного дыхания и записи капнограммы спокойного дыхания выполнялся маневр максимально глубокого выдоха (до уровня остаточного объема легких) после спокойного вдоха (рис. 1).

Данные из прибора экспортировались в компьютер и обрабатывались с помощью программ Microsoft Office 2010.

На капнограмме выделялись следующие точки и интервалы (рис. 2): точка А — начало подъема кривой — начало выхода газа из смешанной зоны; АВ —

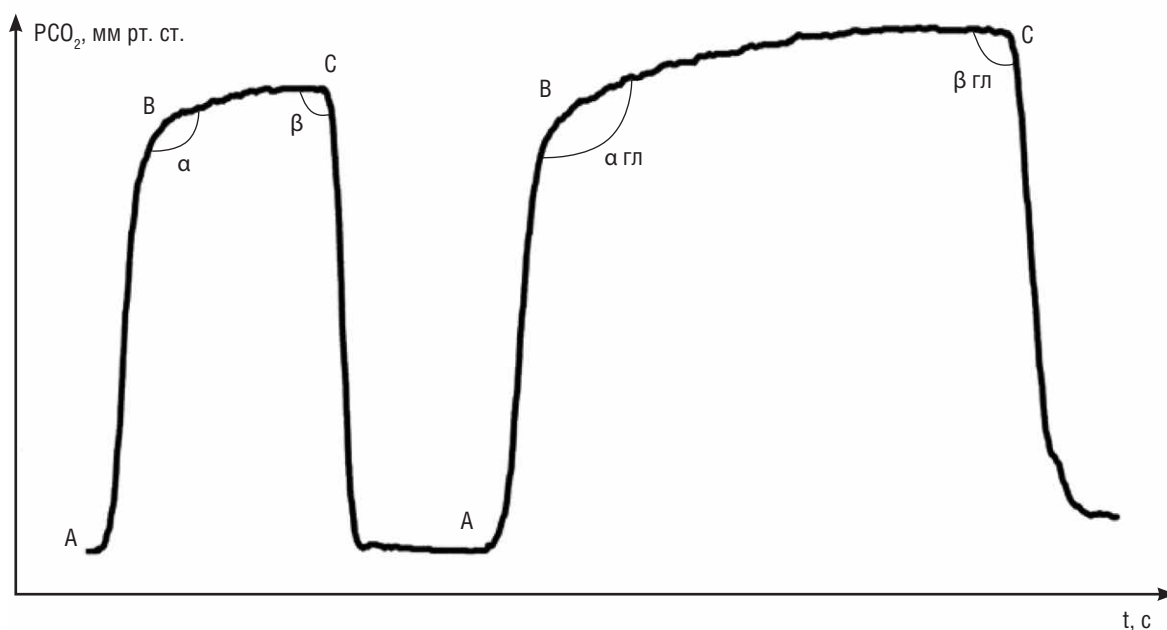


Рис. 2. Точки и интервалы на капнограмме. Оценка значений углов α и β . Первый цикл — при спокойном дыхании, второй — при максимально глубоком выдохе. Объяснение в тексте

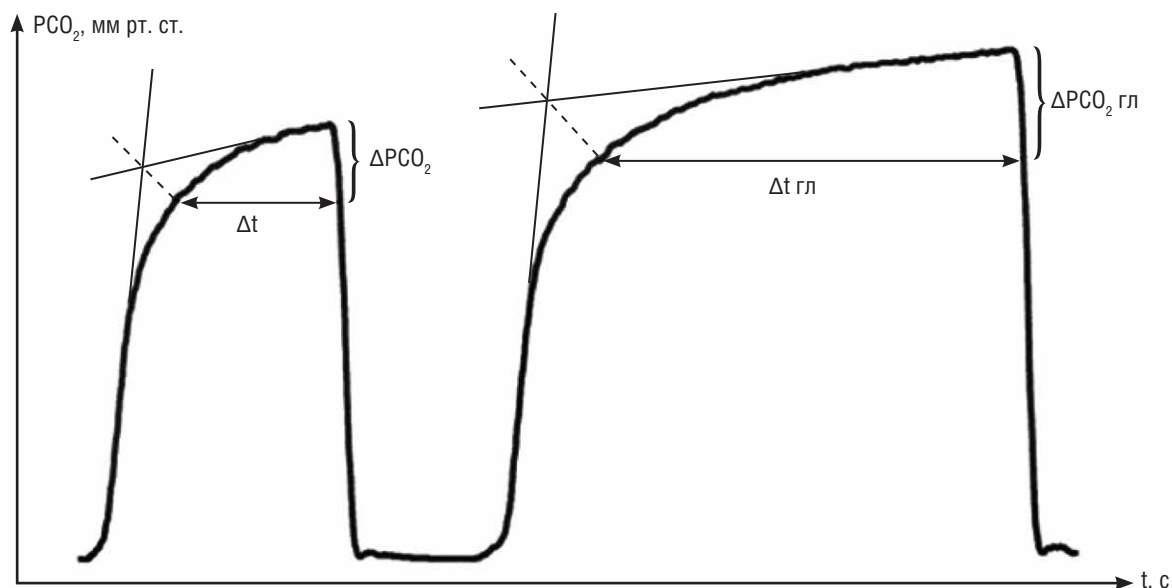


Рис. 3. Оценка значений $\Delta PCO_2/\Delta t$ спокойного и максимально глубокого выдоха. Показан способ нахождения начала альвеолярной фазы как пересечение биссектрисы угла между касательными к интервалам АВ и ВС и кривой капнограммы (по Р.С. Виницкой [3])

выход газа из смешанной зоны; ВС — альвеолярная фаза — выход газа из альвеолярного пространства; точка С — конец выдоха, начало вдоха.

В ходе исследования анализировались следующие показатели капнограммы:

- 1) Pet_{CO_2} — парциальное давление CO_2 в конце спокойного и максимально глубокого выдоха ($Pet_{CO_{2гн}}$). По значению Pet_{CO_2} оценивалась адекватность альвеолярной вентиляции уровню метаболизма — нормо-, гипо-, гипервентиляция. В норме $Pet_{CO_2}=35-45$ мм рт. ст.;
- 2) индекс Tulou — разница значений Pet_{CO_2} в конце максимально глубокого выдоха и Pet_{CO_2} в конце спокойного выдоха;
- 3) оценка значений углов: α — между интервалами АВ и ВС на кривой и β — между интервалом ВС и началом вдоха (см. рис. 2) при спокойном дыхании и глубоком выдохе — $\alpha_{гн.}, \beta_{гн.}$;
- 4) $\Delta PCO_2/\Delta t$ спокойного и максимально глубокого выдоха — степень наклона альвеолярной фазы, отражающая степень неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений (Δt — длительность альвеолярной фазы, ΔPCO_2 — расстояние от конечной точки выдоха (С) до прямой Δt ; точка начала альвеолярной фазы находилась как биссектриса угла между касательными, проведенными к восходящей части капнограммы и наклону альвеолярной фазы по Р.С. Виницкой [3] (рис. 3).

Количественные данные представлены в виде медианы (Ме) 25-м и 75-м процентиллями. Достоверность различий указанных показателей между 3 группами

оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса при уровне значимости, равном 0,05. Парное сравнение групп проводилось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни с применением поправки Бонферони ($p=0,0167$). Обработка результатов выполнена в приложении Microsoft Excel 2010 и пакете прикладных программ Statistica 7.

Результаты

В табл. 1 представлена описательная статистика всех изучаемых признаков в 3 группах.

В результате сравнения всех групп были выявлены статистически значимые различия между группами по признакам: $Pet_{CO_2}, Pet_{CO_{2гн.}}, \alpha, \alpha_{гн.}, \beta, \beta_{гн.}, \Delta P/\Delta t, \Delta P/\Delta t_{гн.}$. Полученные данные отражают тенденцию к увеличению значений альвеолярной вентиляции от группы 1 к группе 2 у курильщиков и особенно в группе 3 — при наличии обструкции. Увеличение углов α , уменьшение углов β от группы 1 к группе 2 и к группе 3 и увеличение $\Delta P/\Delta t$ и $\Delta P/\Delta t_{гн.}$ отражают увеличение наклона альвеолярной фазы капнограммы, что свидетельствует о нарастании неравномерности распределения вентиляции и кровотока в легких [2–4, 7, 12, 13].

После проведения попарного сравнения было установлено, что группы 1 и 3 имеют статистически значимые различия по всем ранее выявленным признакам ($Pet_{CO_2}, Pet_{CO_{2гн.}}, \alpha, \alpha_{гн.}, \beta, \beta_{гн.}, \Delta P/\Delta t, \Delta P/\Delta t_{гн.}$), группы 2 и 3 — только по признакам $Pet_{CO_2}, \alpha, \alpha_{гн.}, \beta, \beta_{гн.}, \Delta P/\Delta t_{гн.}$. Группы 1 и 2 имели статистически значимые различия по показателю $\beta_{гн.}$ (табл. 2).

Таблица 1

Показатели капнограммы в 3 группах обследуемых

Показатель	Группа 1				Группа 2				Группа 3				p
	N	Me	25%	75%	N	Me	25%	75%	N	Me	25%	75%	
PetCO ₂ , мм рт. ст.	40	37,8	35,6	40,6	40	36,4	34,4	39,5	40	34,2	32,0	36,0	0,0002*
PetCO _{2гр.} , мм рт. ст.	40	42,4	39,8	45,9	40	41,6	39,3	43,3	40	39,2	36,1	42,3	0,0033*
Индекс Tloui, мм рт. ст.	40	5,0	3,8	5,6	40	4,6	2,9	5,8	40	4,5	3,0	7,2	0,4167
α, град.	40	116	106	128	40	118	113	125	40	124	117	133	0,0021*
α _{гр.} , град.	40	102	100	109	40	107	102	111	40	112	106	117	0,0001*
β, град.	40	66	56	78	40	65	57	71	40	57	50	65	0,0121*
β _{гр.} , град.	40	82	77	84	40	76	73	80	40	72	70	76	0,0001*
ΔP/Δt, мм рт. ст./с	40	1,6	1,3	2,1	40	1,7	1,4	2,3	40	2,1	1,7	2,9	0,0035*
ΔP/Δt _{гр.} , мм рт. ст./с	40	0,7	0,6	1,0	40	0,9	0,7	1,1	40	1,2	0,8	1,6	0,0003*

Примечание. N — число пациентов в каждой группе; Me — медиана, 25% и 75% — значения 25-го и 75-го процентилей; * — статистически значимые различия между 3 группами по критерию Краскела–Уоллиса при p=0,05.

Таблица 2

Значения медиан, интерквартильных размахов и уровней значимости попарного сравнения признаков в 3 группах обследованных

Признак	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
PetCO ₂ , мм рт. ст.	37,8 (35,6; 40,6)	36,4 (34,4; 39,5)	34,2 (32; 36)	0,2109	0,0024*	0,0001*
PetCO _{2гр.} , мм рт. ст.	42,4 (39,8; 45,9)	41,6 (39,3; 43,3)	39,2 (36,1; 42,3)	0,0999	0,0368	0,0015*
α, град.	116 (106; 128)	118 (113; 125)	124 (117; 133)	0,3531	0,0059*	0,0017*
α _{гр.} , град.	102 (100; 109)	107 (102; 111)	112 (106; 117)	0,0381	0,0041*	0,0001*
β, град.	66 (56; 78)	65 (57; 71)	57 (50; 65)	0,4764	0,0158*	0,0090*
β _{гр.} , град.	82 (77; 84)	76 (73; 80)	72 (70; 76)	0,0149*	0,0146*	0,0001*
ΔP/Δt, мм рт. ст./с	1,6 (1,3; 2,1)	1,7 (1,4; 2,3)	2,1 (1,7; 2,9)	0,2748	0,0219	0,0013*
ΔP/Δt _{гр.} , мм рт. ст./с	0,7 (0,6; 1,0)	0,9 (0,7; 1,1)	1,2 (0,8; 1,6)	0,1397	0,0044*	0,0002*

* — статистически значимые различия по критерию Манна–Уитни при p=0,0167.

Обсуждение

В работе обследованы некурящие и курящие лица. Курение является основным этиологическим фактором развития ХОБЛ [9, 10]. И хотя диагноз ХОБЛ у большинства обследованных лиц не был отражен в медицинских документах, сам факт курения рассматривался нами как потенциальная предстация ХОБЛ. Полученные результаты указывают на то, что у пациентов с бронхиальной обструкцией, даже легкой

степени, имеется увеличение наклона альвеолярной фазы капнограммы по сравнению с нормой как при спокойном выдохе, так — и в большей степени — при глубоком выдохе. У курильщиков с нормальными показателями спирометрии (группа 2) отмечались промежуточные значения капнограммы (наклон альвеолярной фазы при спокойном дыхании и при углубленном выдохе) между таковыми у здоровых (группа 1) и пациентов с обструкцией (группа 3).

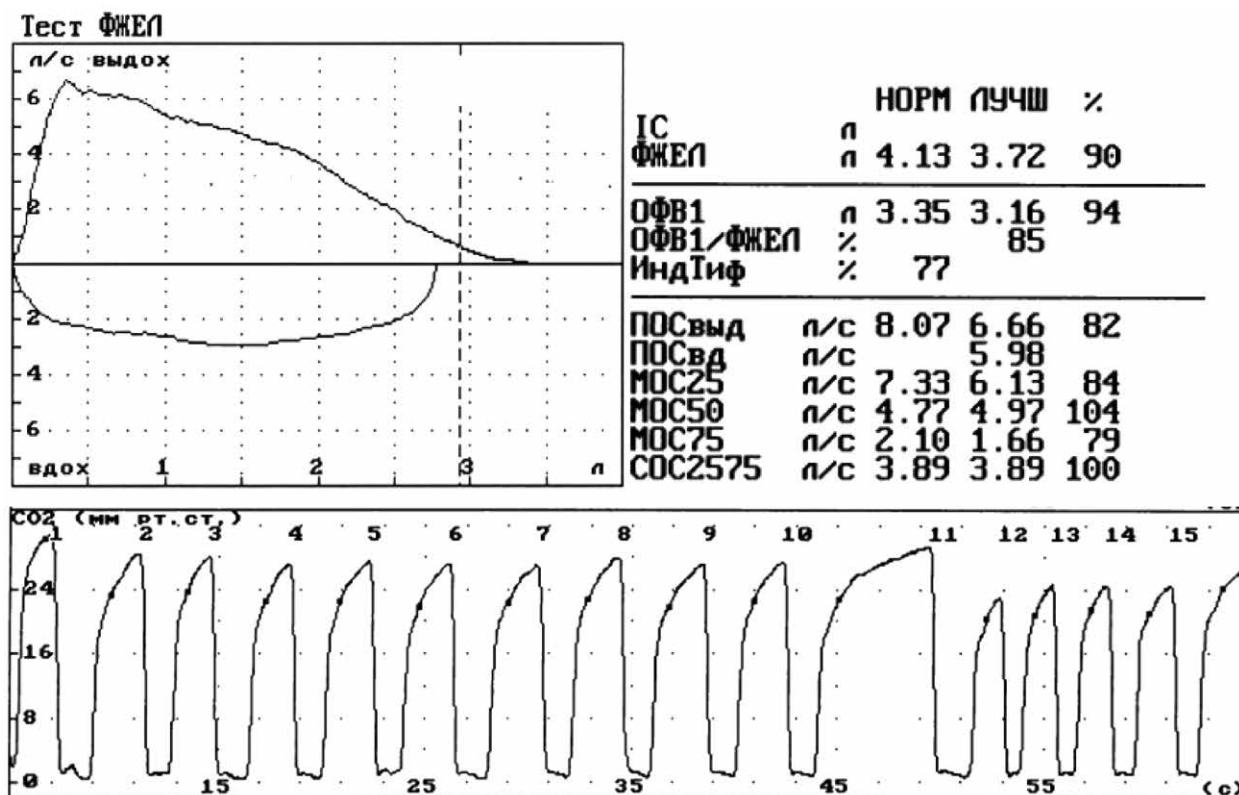


Рис. 4. Измененная капнограмма (увеличен наклон альвеолярной фазы, альвеолярная гипервентиляция, $P_{etCO_2}=30$ мм рт. ст.) при нормальной спирометрии ($O_{FV_1}=94\%$ должной, $O_{FV_1}/ФЖЕЛ=85\%$) у курильщика (ИКЧ=60). 11-й цикл — глубокий выдох

Полученные результаты отражают наличие неравномерности распределения вентиляции и кровотока в легких [2, 4, 7] у больных с бронхиальной обструкцией. Отмечена также тенденция к повышению уровня альвеолярной вентиляции у пациентов с обструкцией. В группе 2 обследованных — курильщиков без спирометрических признаков обструкции — показатели капнограммы занимали промежуточные значения между группами 1 и 3, отражая тенденцию к развитию вентиляционно-перфузионных расстройств. Это согласуется с выводами из работы З.В. Воробьевой [5], где были выявлены изменения капнограммы в виде увеличения объема МП у больных ХОБЛ в начальной стадии при отсутствии еще спирометрических признаков бронхиальной обструкции. Можно предположить, что при ХОБЛ, основным этиологическим фактором которой является курение, поражение органов дыхания начинается с респираторной зоны легких. Поэтому ранняя диагностика респираторных нарушений у курильщиков по мере развития у них ХОБЛ, задолго до появления признаков бронхиальной обструкции и клинических проявлений, возможна с помощью капнометрии. На рис. 4 представлен пример измененной капнограммы у курильщика при нормальных спирометрических

показателях (отсутствие спирометрических признаков обструкции).

Выводы

1. Развитие бронхиальной обструкции, даже легкой степени, у больных ХОБЛ сопровождается увеличением уровня альвеолярной вентиляции и развитием неравномерности распределения вентиляции и кровотока в легких.
2. Курение приводит к нарушениям распределения вентиляции и кровотока в легких по аналогии с таковыми при бронхиальной обструкции. Эти нарушения могут выявляться у курящих лиц даже при отсутствии спирометрических признаков бронхиальной обструкции.
3. Метод капнометрии может быть полезен в выявлении ранних нарушений респираторной функции легких у курящих лиц даже в случае отсутствия изменений при спирометрии.
4. Наиболее информативным показателем капнограммы для выявления ранних нарушений респираторной функции легких у курящих лиц является наклон альвеолярной фазы капнограммы, особенно при глубоком выдохе.

Список литературы

1. Бокша В.Г., Карпов А.П. Изучение дыхательной функции легких методом капнографии // Терапевтический архив. — 1972. — № 44(8). — С. 36–39.
2. Веницкая Р.С., Коганова Н.А. Определение чувствительности дыхательного центра к CO_2 у человека // Физиология. СССР. — 1967. — № 63(4). — С. 450–454.
3. Веницкая Р.С., Цузмер Т.С., Коганова Н.А. Применение инфракрасного газоанализатора CO_2 для анализа альвеолярного воздуха // Новые приборы газового анализа в современной медицине. — Казань: КГМИ, 1967. — С. 158–165.
4. Веницкая Р.С., Коганова Н.А. Особенности определения минутного кровотока методом возвратного дыхания // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1977. — № 2. — С. 245–247.
5. Воробьева З.В. Функция внешнего дыхания при хронической обструктивной болезни легких в стадии 0 (ноль) // Функциональная диагностика. — 2005. — № 2. — С. 29–32.
6. Редхаммер Р. Значение капнографии в оценке распределения «вентиляция–кровоток» в легких // Функциональные исследования в пульмонологии. — Л.: ВНИИП, 1976. — С. 57–61.
7. Юхно А.Н., Щелкунов В.С., Гуков Б.К. Применение длительной капнометрии в интенсивной терапии пульмонологических больных // III Конгресс по болезням органов дыхания. — СПб., 1992. — С. 52.
8. Уэст Дж. Физиология дыхания. — М.: Мир, 1988. — 198 с.
9. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С. 15–54.
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. — 85. URL: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf.
11. Kars A.H., Bogaard J.M., Stijnen T. et al. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve // Eur. Respir. J. — 1997. — N 10. — P. 1829–1836. doi: 10.1183/09031936.97.10081829.
12. Van Meerten R.J. Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. First communication: theory // Respiration. — 1970. — N 27. — P. 552–564. doi: 10.1159/000192813.
13. Сильвестров В.П., Семин С.Н., Марциновский В.Ю. Возможности капнографии в ранней диагностике обструктивных нарушений вентиляции // Терапевтический архив. — 1989. — № 61(3). — С. 91–94.
14. Tulou P.P. Distribution of ventilation; clinical evaluation by rapid CO_2 analysis // Dis. Chest. — 1966. — N 49. — P. 139–146. doi: 10.1378/chest.49.2.139.
15. You B., Peslin R., Duvivier C., Dang Vu.V., Grilliat J.P. Expiratory capnography in asthma // Eur. Respir. J. — 1994. — N 7. — P. 318–323. doi: 10.1183/09031936.94.07020318.
16. ATS/ERS Taskforce: Standardisation of lung function testing / ed. V. Brusasco, R. Crapo, G. Viegi // Eur. Respir. J. — 2005. — N 26. — P. 720–735.

Bibliography

1. Boksha V.G., Karpov A.P. Izuchenie dykhatel'noi funktsii legkikh metodom kapnografii // Terapevticheskii arkhiv. — 1972. — N 44(8). — P. 36–39. (rus)
2. Vinitckaya R.S., Koganova N.A. Opredelenie chuvstvitel'nosti dykhatel'nogo tsentra k SO_2 u cheloveka // Fiziologiya. SSSR. — 1967. — N 63(4). — P. 450–454. (rus)
3. Vinitckaya R.S., Tsuzmer T.S., Koganova N.A. Primenenie infrakrasnogo gazoanalizatora SO_2 dlya analiza al'veolyarnogo vozdukha // Novye pribory gazovogo analiza v sovremennoi meditsine. — Kazan': KGMI, 1967. — P. 158–165. (rus)
4. Vinitckaya R.S., Koganova N.A. Osobennosti opredeleniya minutnogo krovotoka metodom vozvratnogo dykhaniya // Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. — 1977. — N 2. — P. 245–247. (rus)
5. Vorob'eva Z.V. Funktsiya vneshnego dykhaniya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v stadii 0 (nol') // Funktsional'naya diagnostika. — 2005. — N 2. — P. 29–32. (rus)
6. Redkhammer R. Znachenie kapnografii v otsenke raspredeleniya «ventilyatsiya–krovotok» v legkikh // Funktsional'nye issledovaniya v pul'monologii. — L.: VNIIP, 1976. — P. 57–61. (rus)
7. Yukhno A.N., Shchelkunov V.S., Gukov B.K. Primenenie dlitel'noi kapnometrii v intensivnoi terapii pul'monologicheskikh bol'nykh // III kongress po boleznyam organov dykhaniya. — SPb., 1992. — P. 52. (rus)
8. Uest Dzh. Fiziologiya dykhaniya. — M.: Mir, 1988. — 198 p.
9. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskij A.S., Leshchenko I.V., Meshherjakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh // Pul'monologiya. — 2014. — N 3. — P. 15–54. (rus)
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. — 85. URL: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf.
11. Kars A.H., Bogaard J.M., Stijnen T. et al. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve // Eur. Respir. J. — 1997. — N 10. — P. 1829–1836. doi: 10.1183/09031936.97.10081829.
12. Van Meerten R.J. Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. First communication: theory // Respiration. — 1970. — N 27. — P. 552–564. doi: 10.1159/000192813.
13. Sil'vestrov V.P., Semin S.N., Marcinovskij V.Ju. Vozmozhnosti kapnografii v rannei diagnostike obstruktivnykh narushenii ventilyatsii // Terapevticheskii arkhiv. — 1989. — N 61(3). — P. 91–94. (rus)
14. Tulou P.P. Distribution of ventilation; clinical evaluation by rapid CO_2 analysis // Dis. Chest. — 1966. — N 49. — P. 139–146. doi: 10.1378/chest.49.2.139.
15. You B., Peslin R., Duvivier C., Dang Vu.V., Grilliat J.P. Expiratory capnography in asthma // Eur. Respir. J. — 1994. — N 7. — P. 318–323. doi: 10.1183/09031936.94.07020318.
16. ATS/ERS Taskforce: Standardisation of lung function testing / ed. V. Brusasco, R. Crapo, G. Viegi // Eur. Respir. J. — 2005. — N 26. — P. 720–735.