

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАПНОГРАФИИ
ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ДЫХАНИИ ЧЕРЕЗ НОСО.В.Гришин¹, И.Г.Жилина², М.И.Зинченко¹, Ю.А.Турсин¹,
В.Г.Гришин¹, Н.В.Устюжанинова¹, В.В.Гультяева¹, Д.Ю.Урюмцев¹¹Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения
РАМН, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4²Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина
Министерства здравоохранения РФ, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

РЕЗЮМЕ

У 221 условно здоровых добровольцев (140 мужчин и 81 женщина) при естественном дыхании через нос были определены следующие капнографические параметры: концентрация CO₂ в конечной порции выдыхаемого воздуха (FetCO₂); частота дыхания (BF); структура дыхательного цикла, как отношение времени выдоха к общему времени дыхательного цикла (Rco₂), вариабельность дыхательного ритма, как коэффициент вариации (CV) показателя Rco₂ (CVRco₂). Установлено, что у молодых мужчин 20-29 лет FetCO₂ выше, чем у лиц более старшего возраста (5,1±0,3 и 4,9±0,4%, соответственно, p=0,002) и выше, чем у женщин того же возраста (p<0,001), у которых значение FetCO₂ в среднем составляло 4,7±0,4%. У лиц старше 30 лет гендерных различий не выявлено. Были рассчитаны референтные интервалы капнографических параметров для мужчин в возрасте от 20 до 29 лет, из которых следует, что границы условной нормы составляют: FetCO₂ (4,3–5,8%); BF (7,7–19,8 дыханий в мин); Rco₂ (0,52–0,76); CVRco₂ (5,3–12,8%). У мужчин и женщин в возрасте старше 30 лет (n=95) установлены следующие референтные значения: FetCO₂ (4,1–5,8%); BF (8,5–21,2 дыханий в мин); Rco₂ (0,5–0,8); CVRco₂ (5,3–12,9%). Таким образом, для референтных значений паттерна дыхания и легочного газообмена имеет значение пол и возраст.

Ключевые слова: капнография, FetCO₂, референтные значения, здоровые взрослые.

SUMMARY

REFERENCE VALUES OF INDICATORS OF
CAPNOGRAPHY WITH NATURAL BREATHING
THROUGH THE NOSEO.V.Grishin¹, I.G.Zhilina², M.I.Zinchenko¹,
Yu.A.Tursin¹, V.G.Grishin¹, N.V.Ustuzaninova¹,
V.V.Gulyaeva¹, D.Yu.Uryumtsev¹¹Research Institute of Physiology and Fundamental
Medicine of Siberian Branch RAMS, 4 Timakova Str.,
Novosibirsk, 630117, Russian Federation²Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulation
Pathology, 15 Rechkunovskaya Str., Novosibirsk,
630055, Russian Federation

In 221 apparently healthy volunteers (140 men and 81 women) with the natural breathing through the nose the capnography parameters were identified: the concentration of CO₂ in the end tidal portion of the exhaled

air (FetCO₂); breathing frequency (BF); structure of the respiratory cycle as the ratio of expiration time to the total time of the respiratory cycle (Rco₂), respiratory rate variability, the coefficient of variation (CV) of Rco₂ (CVRco₂). It was found out that in young males of 20-29 years old FetCO₂ was higher than in older people (5.1±0.3 and 4.9±0.4%, respectively, p=0.002) and higher than that for women of the same age (FetCO₂ was 4.7±0.4% on average, p<0.001). There were no gender differences in the people after 30 years old. Reference intervals of the capnography parameters for men aged 20-29 years old (n=100) were calculated: FetCO₂ (4.3–5.8%); BF (7.7–19.8 breaths per minute); Rco₂ (0.52–0.76); CVRco₂ (5.3–12.8%). In men and women after 30 years old (n=95), the following reference values were revealed: FetCO₂ (4.1–5.8%); BF (8.5–21.2 breaths per minute); Rco₂ (0.5–0.8); CVRco₂ (5.3–12.9%). Conclusion: gender and age are important at identification of the breathing pattern and pulmonary gas exchange reference values.

Key words: capnography, FetCO₂, reference values, healthy adults.

Референтными называют значения, находящиеся в «центральной, 95%-ном референтном интервале распределения значений того или иного признака» [4, 7, 8]. Основным показателем капнографии является концентрация CO₂ в конечной порции выдыхаемого воздуха (FetCO₂) или его парциальное давление – PetCO₂, которое рассчитывается исходя из значений FetCO₂ и атмосферного давления. Наиболее широкое применение капнография получила в анестезиологии и реаниматологии для контроля искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Отбор пробы производится из дыхательного контура. Мониторинг PetCO₂ позволяет контролировать PaCO₂ – напряжение CO₂ в артериальной крови [9]. Разность между ними у взрослых людей составляет 2-5 mmHg, у детей этот градиент ещё меньше – 0,6-3 mmHg, что можно объяснить меньшим анатомическим мёртвым пространством [10]. Такой капнографический мониторинг ориентирован на критические значения PaCO₂, чтобы предупредить развитие острого респираторного алкалоза или ацидоза. Очевидно, что определение точных референтных значений капнографии для ИВЛ затруднительно и нецелесообразно.

Другие задачи капнография решает в диагностике гипервентиляционного синдрома и психогенной одышки, а также в оценке эффективности респираторного биоуправления [1, 3, 11]. В отличие от мониторинга ИВЛ здесь, помимо PetCO₂ или FetCO₂,

необходим анализ паттерна дыхания. При этом нужно соблюдать условия, исключающие влияние на психоэмоциональное состояние обследуемого: комфортная обстановка, удобное положение испытуемого, отсутствие внешних раздражителей, таких как использование загубника и носового зажима. В этом плане также важно учитывать влияние «визит-эффект» на измеряемые показатели, так как дыхание тесно связано с базовыми эмоциями [2, 13]. К сожалению, нам не удалось обнаружить в литературе референтных значений капнографии для жителей Западной Сибири вне ИВЛ. В связи с этим целью данной работы было установить референтные интервалы капнографических параметров и выяснить факторы, влияющие на них.

Материалы и методы исследования

Для определения референтных значений капнографии был обследован 221 условно здоровый доброволец – 140 мужчин и 81 женщина. Условно здоровыми считались лица, которые на момент обследования не предъявляли жалоб, не имели освобождения от работы или учёбы, не имели хронических заболеваний органов дыхания и кровообращения. Возраст у мужчин варьировал от 20 до 63 лет, у женщин – от 20 до 67 лет.

При проведении капнографического исследования использовался медицинский капнометр Микон (ЗАО «Ласпек», Россия), юстировку которого проводили поверочными газовыми смесями (ГОСТ 8.578-2002 производства «ПГС-сервис», Россия). Воздухозаборная трубка капнографа располагалась у носового входа и фиксировалась с помощью гарнитуры с наушниками (рис. 1).



Рис. 1. Расположение и крепление воздухозаборной трубки для капнографии.

Расположение трубки у носа не вызывало у обследуемых чувства дискомфорта в отличие от загубников и лицевых масок, которые обычно используются при изучении легочного газообмена. Таким образом, в данной работе референтные значения определялись при естественном дыхании через нос. Исследования проводились в условиях относительного покоя в положении сидя в течение 6-7 минут, из которых в первые 1-2 минуты обследуемый адаптировался к обстановке, а следующие 5 минут проводилось накопление данных

для получения результатов. В период проведения капнографии демонстрировался фильм с нейтральным сюжетом. Атмосферное давление во время исследований варьировало в пределах от 740 до 760 мм рт. ст. и не имело значимого влияния на уровень $PetCO_2$. Чтобы определить влияние фактора повторных исследований, у 8 молодых мужчин и женщин, выбранных случайным образом, провели двукратное исследование с перерывом в 6 месяцев.

На рисунке 2 представлена капнограмма, которая демонстрирует основные элементы структуры дыхательного цикла. Показатели капнографии определялись по алгоритму с помощью программного обеспечения Control-CO₂-Monitor (ЗАО «ДСС», Россия). По каждому циклу автоматически рассчитывалось отношение времени выдоха к общему времени дыхательного цикла (R_{CO_2}). Вариабельность или «аритмичность» дыхания оценивалась с помощью показателя CVR_{CO_2} , представляющего коэффициент вариации, выраженный в процентах: $CVR_{CO_2} = SD / M \times 100\%$, где SD – среднеквадратичное отклонение, M – средняя величина R_{CO_2} .

В исследовании использовался коэффициент Фрида (Кф), как индикатор гипервентиляции, определяемый по формуле: $Kф = BF / FetCO_2$, где BF – частота дыхания [11].

Рассчитывался также «коэффициент психогенной одышки» ($K_{по}$): $K_{по} = (CVR_{CO_2} \times BF) / FetCO_2$ [5].

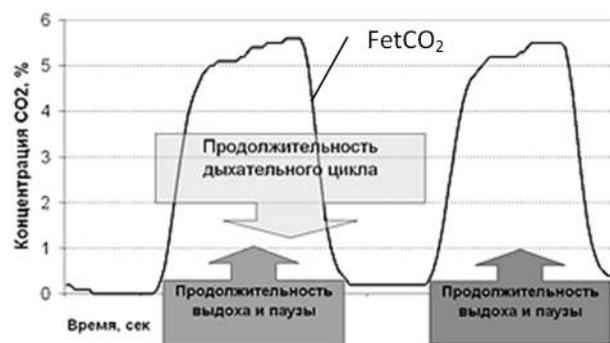


Рис. 2. Капнограмма и структура дыхательных циклов.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10.0 (Stat Soft). Для сравнения непараметрических показателей ($FetCO_2$) использовали критерий Манна-Уитни, а для параметрических – t-test для независимых выборок. Для выявления влияния факторов пола и возраста применяли факторный и корреляционный анализ по Спирмену. Характер распределения переменных определяли с применением критерия Колмогорова-Смирнова и Lilliefors. Значения с $p < 0,05$ принимались как статистически значимые.

Данное исследование проведено без риска для здоровья людей с соблюдением всех принципов гуманности и этических норм (Хельсинкская декларация, 2000 г., Директивы Европейского сообщества 86/609) и одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ физиологии СО РАМН (решение №106 от 12.03.2007) с получением письменного информированного согла-

сия обследованных.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ общей группы. Факторный анализ объединённой группы мужчин и женщин показал, что все исследуемые капнографические параметры, кроме Rco₂ (который зависит от возраста, p<0,02), зависят от пола (p<0,04), что явилось основанием для определения референтных значений капнографии отдельно для мужчин и женщин.

При корреляционном анализе для объединённой группы единственным параметром, коррелирующим с возрастом, оказался Rco₂ (0,3; p<0,05). Характер зависимости указывает на то, что в норме с увеличением возраста уменьшается время выдоха.

Были обнаружены различия между мужчинами и женщинами в возрасте до 30 лет по показателю FetCO₂ (табл. 1), который у женщин был достоверно ниже, чем у мужчин (4,73±0,4 и 5,11±0,33, соответственно, p<0,0001). Причём между женщинами и мужчинами старше 30 лет различий по капнографическим параметрам не было.

Таблица 1

Сравнение показателей капнографии у женщин и мужчин до 30 лет (M±SD)

Показатели	Женщины (n=26)	Мужчины (n=100)	p
FetCO ₂ , об.%	4,73±0,40	5,11±0,30	<0,0001
BF, дых. в мин	15,2±2,9	13,7±3,1	0,02
Rco ₂ , отн. ед.	0,65±0,06	0,64±0,06	0,37
CV Rco ₂ , %	9,6±2,1	9,1±1,9	0,16
Кф, отн. ед.	3,2±0,7	2,7±0,7	<0,0001
Кпо, отн. ед.	30,8±7,4	24,3±7,1	0,0001

Референтные значения капнографии для мужчин. В начале исследования нами было изучено распределение параметров капнографии у 140 здоровых мужчин по критериям Колмогорова-Смирнова и Liliefors. Распределение капнографических параметров оказалось нормальным, за исключением FetCO₂ (p<0,01, по Liliefors) (рис.3).

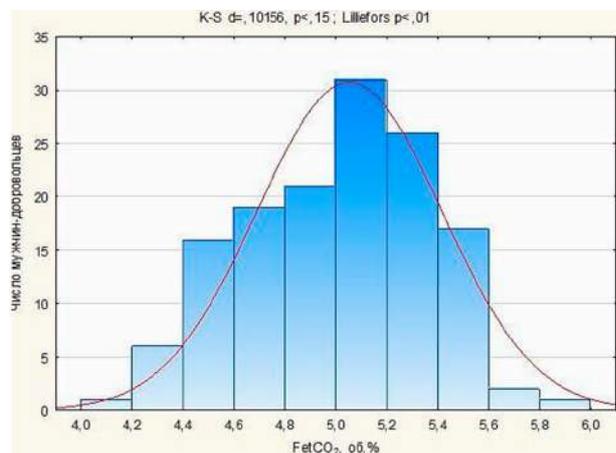


Рис. 3. Распределение значений FetCO₂ в общей группе мужчин.

Поскольку при сравнительном анализе по критерию Манна-Уитни наибольшее различие по показателю FetCO₂ было выявлено между группами мужчин 20-29 и 30-63 года, мужчины были разделены на две группы: молодые (20-29 лет, n=100) и лица старшего возраста (30-63 года, n=40). Было установлено, что у лиц старше 29 лет FetCO₂, Кф и Rco₂ оказались достоверно ниже (табл. 2), что, возможно, указывает на возрастное смещение в дыхательном центре установок контроля легочного газообмена.

Таблица 2

Сравнение показателей капнографии у мужчин двух возрастных групп (M±SD)

Показатели	20-29 лет (n=100)	30-63 года (n=40)	p
FetCO ₂ , об.%	5,11±0,33	4,90±0,36	0,002
BF, дых. в мин	13,7±3,1	14,7±3,3	0,2
Rco ₂ , отн. ед.	0,64±0,06	0,66±0,07	0,04
CV Rco ₂ , %	9,0±1,9	8,7±1,9	0,44
Кф, отн. ед.	2,7±0,6	3,0±0,8	0,02
Кпо, отн. ед.	24,3±7,1	25,0±7,0	0,23

На основании значений средних величин и среднеквадратичного отклонения (SD), были определены референтные интервалы по всем показателям капнографии группы мужчин 20-29 лет (табл. 3). Анализ встречаемости случаев выхода за пределы установленных границ показал, что у 2% мужчин моложе 30 лет FetCO₂ превышает условную норму, что можно характеризовать как состояние «гиперкапнии». Для всех остальных капнографических показателей случаи отклонения от условной нормы также не превысили 5%.

Таблица 3

Границы референтных значений показателей капнографии для здоровых мужчин и женщин старше 30 лет с вероятностью 95%: M±(2,0·SD)

Показатели	Мужчины 20-29 лет (n=100)	Женщины и мужчины старше 30 лет (n=95)
FetCO ₂ , об.%	4,3-5,8	4,1-5,8
BF, дых. в мин	7,7-19,8	8,5-21,2
Rco ₂ , отн. ед.	0,5-0,8	0,5-0,8
CV Rco ₂ , %	5,3-12,8	5,3-12,9
Кф, отн. ед.	1,4-3,9	1,5-4,6
Кпо, отн. ед.	10,4-38,2	9,7-45,5

Референтные значения капнографии для женщин. Распределение капнографических параметров у 81 здоровой женщины по критериям Колмогорова-Смирнова и Liliefors показало, что, как и у мужчин, по

всем показателям, кроме $FetCO_2$, оно не отличается от нормального. При факторном анализе влияния возраста на капнографические параметры не было выявлено их взаимосвязи.

Тем не менее, при сравнении по критерию Манна-Уитни показатель $FetCO_2$ оказался достоверно ниже у женщин до 30 лет ($p=0,05$) и не было выявлено различий по капнографическим параметрам между мужчинами и женщинами старше 30 лет, что явилось основанием для того, чтобы рассматривать референтные значения в объединённой группе у лиц старше 30 лет. Данные о капнографических параметрах в этой группе представлены в таблице 3.

Основываясь на полученных результатах, мы определили встречаемость случаев выхода за пределы границ условной нормы в группе лиц старше 30 лет. Этот показатель не превысил 5% для всех капнографических параметров. Таким образом, вышеприведённые границы капнографических показателей можно рекомендовать в качестве критерия для сравнения с «условной нормой».

Динамика показателей капнографии при повторном обследовании. Известно, что паттерн дыхания и $FetCO_2$ тесно связаны с психоэмоциональным состоянием человека [13], поэтому результаты первого исследования могут отличаться от следующих и, соответственно, влиять на границы референтных значений. Чтобы определить влияние фактора повторных исследований, у 8 молодых мужчин и женщин подобное исследование провели через 6 месяцев (табл. 4). Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что наиболее стабильными показателями, которые варьируют в пределах менее 5%, являются $FetCO_2$ и показатели паттерна дыхания (BF, Rco_2). Достоверно динамичным оказался параметр variability $CVRco_2$, который оказался выше при повторном обследовании, что отразилось на тенденции к увеличению расчетного показателя Кпо. Эти особенности следует учитывать при сравнении с референтными значениями капнографии.

Таблица 4

Двукратное исследование группы молодых мужчин (n=4) и женщин (n=4) с перерывом 6 месяцев (M±SD)

Показатели	1-е иссл.	2-е иссл.	p
$FetCO_2$, об. %	4,52±0,44	4,42±0,35	0,31
BF, дых. в мин	16,6±2,9	15,9±1,5	0,25
Rco_2 , отн. ед.	0,58±0,07	0,59±0,05	0,37
$CV Rco_2$, %	12,7±3,50	16,3±2,61	0,017
Кф, отн. ед.	3,67±0,69	3,59±0,50	0,40
Кпо, отн. ед.	47,0±16,2	59,2±13,7	0,07

Таким образом, результаты анализа показали, что у здоровых лиц капнографические параметры, полученные при естественном дыхании через нос, зависят от

возраста и пола. Значения $FetCO_2$ с возрастом у мужчин достоверно снижаются, как и показатель эффективности вентиляции [6], что, вероятно, отражает уменьшение функциональных резервов системы внешнего дыхания. Также выявлено, что у мужчин в возрасте до 30 лет $FetCO_2$ достоверно выше, чем у женщин этого же возраста ($p<0,0001$), а у лиц старше 30 лет гендерные различия по капнографическим параметрам отсутствуют. В целом полученные данные не противоречат общепринятым границам условной нормы для этих показателей [12].

Как известно, для установления референтных значений необходим анализ результатов обследования около 100 человек. Численность мужчин-добровольцев моложе 30 лет в нашем исследовании была равной 100. Поэтому в качестве референтных интервалов по $FetCO_2$ для мужчин моложе 30 лет могут быть приняты границы от 4,34 до 5,8 об. % или с учетом атмосферного давления для $PetCO_2$ – от 32,6 до 43,5 мм рт. ст. Если при капнографическом обследовании показатели $FetCO_2$ превышают значения верхней границы референтного интервала, то с 95% вероятностью это свидетельствует о гиперкапнии. Если показатели меньше нижней границы, то с той же вероятностью можно заподозрить гипокапнию. Для женщин границы $FetCO_2$ находятся в пределах от 4,0 до 5,8 об. % ($PetCO_2$ – от 30,0 до 43,5 мм рт. ст.).

В настоящей работе мужчин старшего возраста было 40 человек, женщин до 30 лет – 26 человек, что не позволяет определить референтные значения капнографии с необходимой для этого точностью. Поэтому, в качестве границ условной нормы для параметров капнографии можно использовать интервалы референтных значений, полученных только для мужчин до 30 лет и объединённой группы мужчин и женщин старше 30 лет (n=95). Для установления референтных интервалов для мужчин более старшего возраста и уточнения влияния фактора возраста у женщин необходимо обследование большего количества здоровых добровольцев в дальнейшей исследовательской работе. Таким образом, можно сделать вывод о том, что нормы капнографических параметров, и их взаимосвязи с фактором возраста необходимо рассматривать отдельно для мужчин и женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром и дисфункциональное дыхание // Лечащий врач. 2007. №8. С.86–88.
2. Боговин Л.В., Ермакова Е.В., Перельман Ю.М. Психофизиологические особенности эмоциональной сферы у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.23. С.23–26.
3. Влияние дыхательного тренинга, основанного на БОС-капнографии в сочетании с компьютерными играми на состояние здоровья у детей – астматиков / М.И.Евтушенко [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. 2004. Т.90, №8. С.514.
4. ГОСТ Р ИСО 15189 – 2006. Национальный стандарт Российской Федерации. Лаборатории медицин-

ские. Частные требования к качеству и компетентности. М: Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии, 2007. 34 с.

5. Гришин О.В. Психогенная одышка и гипервентиляционный синдром. Новосибирск: Манускрипт, 2012. 224 с.

6. Шишкин Г.С. Устюжанинова Н.В. Функциональные состояния внешнего дыхания здорового человека. Новосибирск: СО РАН, 2012. 327 с.

7. Grasbeck R. Референсные значения. Развитие концепции // Лабораторная медицина. 2011. №11. С.79–83.

8. Burtis C.A., Ashwood E.R. Bruns D.E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and molecular diagnostics. 5th edition. St. Louis, MO: Elsevier Saunders, 2011. 2256 p.

9. Correlation of end-tidal carbon dioxide with arterial carbon dioxide in mechanically ventilated patients / E.Razi [et al.] // Arch. Trauma Res. 2012. Vol.1, №2. P.58–62.

10. Fletcher R. Invasive and noninvasive measurement of the respiratory deadspace in anesthetized children with cardiac disease // Anesth. Analg. 1988. Vol.67, №5. P.442–447.

11. Fried R. The hyperventilation syndrome. Research and clinical treatment. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1987. 166 p.

12. MacIntyre N.R. Setting the frequency-tidal volume pattern // Respir. Care. 2002. Vol.47, №3. P.266–274.

13. Masaoka Y., Homma I. Anxiety and respiratory pattern: their relationship during mental stress and physical load // Int. J. Psychophysiol. 1997. Vol.27, №2. P.153–159.

REFERENCES

1. Abrosimov V.N. *Lechashchiy vrach* 2007; 8:86–88.
2. Bogovin L.V., Ermakova E.V., Perelman J.M. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2006; 23:23–26.
3. Evtushenko M.I., Gulyaeva V.V., Grishin O.V., Grishin V.G. *Rossiiskii fiziologicheskiy zhurnal imeni*

I.M.Sechenova 2004; 90(8):514.

4. *Natsional'nyy Standart Rossiyskoy Federatsii. Laboratorii meditsinskie. Chastnye trebovaniya k kachestvu i kompetentnosti*. [National Standard of the Russian Federation. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence]. Moscow: Federal Agency for Technical Regulation and Metrology; 2007.

5. Grishin O.V. *Psikhogennaya odyshka i giperventilyatsionnyy sindrom* [Psychogenic breathlessness and syndrome of hyperventilation]. Novosibirsk: Manuscript; 2012.

6. Shishkin G.S., Ustuzaninova N.V. *Funktsional'nye sostoyaniya vneshnego dykhaniya zdorovogo cheloveka* [Functional conditions of the lung respiration in a healthy man]. Novosibirsk: SO RAN; 2012.

7. Grasbeck R. *Laboratornaya meditsina* 2011; 11:79–83.

8. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and molecular diagnostics. 5th edition. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011.

9. Razi E., Moosavi G.A., Omidi K., Khakpour Saebi A., Razi A. Correlation of end-tidal carbon dioxide with arterial carbon dioxide in mechanically ventilated patients. *Arch. Trauma Res.* 2012; 1(2):58–62.

10. Fletcher R. Invasive and noninvasive measurement of the respiratory deadspace in anesthetized children with cardiac disease. *Anesth. Analg.* 1988; 67(5):442–447.

11. Fried R. The hyperventilation syndrome. Research and clinical treatment. Baltimore: The John Hopkins University Press; 1987.

12. MacIntyre N.R. Setting the frequency-tidal volume pattern. *Respir. Care* 2002; 47(3): 266–274.

13. Masaoka Y., Homma I. Anxiety and respiratory pattern: their relationship during mental stress and physical load. *Int. J. Psychophysiol.* 1997; 27(2):153–159.

Поступила 10.07.2014

Контактная информация

Олег Витальевич Гришин,

доктор медицинских наук, руководитель лаборатории физиологии дыхания,
НИИ физиологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН,

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

E-mail: ovgrishin@physiol.ru

Correspondence should be addressed to

Oleg V. Grishin

MD, PhD, Head of Laboratory of Physiology of Respiration

Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine of Siberian Branch RAMS,

4 Timakova Str., Novosibirsk, 630117, Russian Federation

E-mail: ovgrishin@physiol.ru