

Клинические рекомендации в пульмонологии. Роль методов функциональной диагностики в их реализации

П. В. Стручков, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, г. Москва
ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» ФМБА, г. Москва

Clinical recommendations in pulmonology. The role of functional diagnostics methods in their implementation

P. V. Struchkov

Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical Biological Agency of Russia; Clinical Hospital N85 of the Federal Medical Biological Agency of Russia; Moscow, Russia

Резюме

В статье приводятся выдержки, касающиеся использования методов функциональной диагностики, из клинических рекомендаций по лечению бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, саркоидоза и идиопатического легочного фиброза, которые утверждены Российским респираторным обществом и Минздравом России на сегодняшний день.

Ключевые слова: функциональная диагностика, бронхиальная астма, ХОБЛ, саркоидоз, идиопатический легочный фиброз, спирометрия, бо-диплетизмография, исследование диффузионной способности легких, газовый состав крови.

Summary

The article presents excerpts related to the use of functional diagnostic methods from clinical recommendations for the treatment of bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, sarcoidosis, and idiopathic pulmonary fibrosis, which have been approved by the Russian Respiratory Society and the Russian Ministry of Health today.

Key words: functional diagnostics, bronchial asthma, COPD, sarcoidosis, idiopathic pulmonary fibrosis, spirometry, body plethysmography, pulmonary diffusion capacity, blood gases analysis.

В настоящее время в лечебно-диагностическом процессе повышается роль клинических рекомендаций, на что указывается в Федеральном Законе от 25.12.2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» [1]. В соответствии с этим Законом клинические рекомендации определены как «... документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики (выделено мной) лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи». В статье 37 говорится, об организации оказания медицинской помощи. Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации, организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федераль-

ным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

- 3) на основе клинических рекомендаций (выделено мной);
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

В п. 10 указано, что клинические рекомендации рассматриваются не реже одного раза в три года.

Настоящий Закон в большинстве своих разделов вступил в силу с 1 января 2019 г.

В настоящей статье рассматриваются утвержденные на настоящий момент клинические рекомендации по лечению заболеваний органов дыхания в плане использования методов функциональной диагностики и рассматриваются вопросы их клинического значения в реализации этих рекомендаций. В кавычках приводится цитированный текст из соответствующих рекомендаций. Названия методов функциональной диагностики выделены полужирным шрифтом. На сегодняшний день Минздравом России и Российским респираторным обществом утверждены клинические рекомендации по лечению ряда заболеваний органов дыхания, в том числе: бронхиальной астмы [2], хронической обструктивной болезни легких [4], саркоидоза [7] и идиопатического легочного фиброза [8]. Полный текст рекомендаций приводится на сайте Российского респираторного общества spulmo.ru.

Таблица 1
Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести [2]
Функциональные показатели выделены

Характеристики*	Интерmittирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаше 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы; Ежедневное использование КДБА	Ежедневные симптомы; Ограничение физической активности;
Ночные Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон Симптомы	Не чаще 2-х раз в месяц	Чаше 2-х раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;	Частые ночные симптомы;
Обострения	Обострения короткие		Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
Функциональные показатели	ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должного;	ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должного;	ОФВ ₁ или ПСВ 60–80% от должного;	ОФВ ₁ или ПСВ $\leq 60\%$ от должного;
Разброс ПСВ	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ $< 20\%$.	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ 20–30%.	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ $> 30\%$.	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ $> 30\%$.

*Примечание: Достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести больного к более тяжелой степени тяжести.

** ПСВ — пиковая скорость выдоха, определяемая при помощи пикфлоуметра.

Бронхиальная астма (БА) [2] определена как «гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [2, 3]». «По крайней мере, 300 млн пациентов во всем мире страдают БА [3]. В РФ,

по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [2], а среди детей и подростков — около 10%». В соответствии с Рекомендациями роль методов ФД сводится к следующему: 1) оценке степени тяжести впервые выявленной БА (таблица 1), 2) оценке степени тяжести обострений БА (таблица 2), 3) подтверждения диагноза БА и дифференциальной диагностики БА, 4) оценке

Таблица 2
Определение степени тяжести обострений БА [2]

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести	- Усиление симптомов - ПСВ ~ 50–75% от лучшего или расчетного результата - Повышение частоты использования препаратов скорой помощи $\geq 50\%$ или дополнительное их применение в форме небулайзера - Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА и требующие применения препаратов скорой помощи
Тяжелое обострение БА	- ПСВ ~ 33–50% от лучших значений - Частота дыхания ≥ 25 мин⁻¹ - Пульс ≥ 110 мин⁻¹ - Невозможность произнести фразу на одном выдохе
Жизнеугрожающая астма	- ПСВ $< 33\%$ от лучших значений - SрO₂ $< 92\%$ - РаО₂ < 60 мм рт.ст. - Нормокапния (РаСО₂ 35–45 мм рт.ст.) «Немное» легкое - Цианоз - Слабые дыхательные усилия - Брадикардия - Гипотензия - Утомление - Оглушение - Кома
Астма, близкая к фатальной	- Гиперкапния (РаСО₂ > 45 мм рт.ст.) и/или - Потребность в проведении механической вентиляции легких

Примечание. ПСВ — пиковая скорость выдоха, SрO₂ — насыщение гемоглобина крови кислородом, РаО₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, РаСО₂ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови.

риска развития обострения БА, 5) оценке эффективности лечения БА. Основными методами ФД, используемые при лечении больных БА являются: спирометрия, бронходилатационный тест, бронхоконстрикторные тесты (в стадию стойкой ремиссии), пикфлоуметрия (хотя он, в большей степени, относится к методам, используемым пульмонологом). При тяжелом обострении БА проводится также анализ газового состава крови и пульсоксиметрия.

Одним из важных критериев обострения БА является снижение ПСВ и ОФВ₁.

Среди методов инструментальной диагностики на первом месте стоит спирометрия.

«У всех пациентов с подозрением на БА рекомендуется использовать *спирометрию* в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей». «Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА».

«Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять *бронходилатационный тест* для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов».

«Для исследования обратимости обструкции проводится проба с короткодействующим β-агонистом (КДБА) (сальбутамолом) в разовой дозе 400 мкг (4 ингаляционные дозы). Дозированные аэрозольные ингаляторы должны использоваться со спейсером. Повторное спирометрическое исследование необходимо провести через 15–30 мин после ингаляции КДБА».

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.

Формула для расчета КБД:

$$\text{КБД} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ после (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)}} \times 100\%$$

$$\text{Абсолютный прирост (мл)} = \text{ОФВ}_1 \text{ после (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)},$$

где ОФВ₁_{исх} — значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ₁_{после} — значение показателя после ингаляции бронходилататора».

Обычно используется 4 дозы сальбутамола (400 мкг) [4], если доза обосновано не снижена лечащим врачом по состоянию пациента.

«У пациентов с нормальными показателями спирометрии и отрицательным бронходилатационным тестом для подтверждения диагноза БА рекомендуется использовать тесты на выявление бронхиальной гиперреактивности (БГР) — [5]... Обычно выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ₁ на ингаляцию повышающихся концентраций метахолина. Ответ рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20% падение показателя ОФВ₁. Пациентам с подозрением на т. н. «астму физического усилия», особенно у детей и пациентов младшего возраста, рекомендуется проведение бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой для исключения бронхоспазма, вызванного

охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при физической нагрузке ... Положительный ответ на нагрузку (падение ОФВ₁ более чем на 10%) — специфический индикатор БА. Этот тест более специфичен, но менее чувствительный чем исследования с метахолином, для диагностики бронхиальной астмы...»

«У пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности провести спирометрию или дополнительные диагностические тесты рекомендуется использовать множественные измерения пиковой скорости выдоха (ПСВ), выполняемые в течение по меньшей мере 2-х недель для подтверждения вариабельности скорости воздушного потока».

Особенности диагностики БА у детей

«Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха рекомендуется осуществлять у детей с подозрением на БА в возрасте старше 5–6 лет». У детей с контролируемым течением БА показатели функции легких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам».

«Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5–6 лет рекомендуется оценивать в тесте с бронхолитиком (200 мкг сальбутамола) по приросту ОФВ₁ более 12%». Следует обратить внимание на то, что у детей рекомендуемая доза бронхолитического препарата составляет 200 мкг сальбутамола, в отличие от 400 мкг у взрослых, и используется только один критерий положительного теста: прирост ОФВ₁ более 12% от исходного без требования прироста этого показателя в 200 мл и более, как то требуется во взрослой практике.

«У детей с подозрением на астму физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма рекомендуется использовать 6-минутный протокол нагрузки бегом».

Проведение спирометрии с бронходилатационным тестом является одним из показателей критериев оценки качества медицинской помощи больных БА [2].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [5]

ХОБЛ определяется как «... заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов [6]». «Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты». «К необратимым относятся: фиброз и сужение просвета дыхательных путей; потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции; потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей. К обратимым причинам относятся: накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах; сокращение гладкой мускулатуры бронхов; динамическая гиперинфляция (т. е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке». «Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение — легочная гиперинфляция (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная

Таблица 3
Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % от должного
I	Легкая	< 0,7 (70%)	ОФВ ₁ ≥ 80%
II	Среднетяжелая	< 0,7 (70%)	50% ≤ ОФВ ₁ < 80%
III	Тяжелая	< 0,7 (70%)	30% ≤ ОФВ ₁ < 50%
IV	Крайне тяжелая	< 0,7 (70%)	ОФВ ₁ < 30% или < 50% в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ). Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких (ОЕЛ)) и снижение емкости вдоха».

«В недавно опубликованном поперечном, популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD), и включавшем 7164 человека (средний возраст 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а в общей популяции — 15,3% [5]».

«ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионного отношения — V_A/Q баланса (V_A — альвеолярная вентиляция Q — сердечный выброс). Участки легких с низким соотношением V_A/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным соотношением V_A/Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) требуется увеличение общей вентиляции легких. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не происходит, за исключением особо тяжелых случаев обострения, требующих проведения респираторной поддержки». «Легочная гипертензия может развиваться уже на поздних стадиях ХОБЛ вследствие обусловленного гипоксией спазма мелких артерий легких, который, в конечном счете, приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу)».

Роль методов ФД в диагностике ХОБЛ сводится к следующему: 1) подтверждению наличия обструкции дыхательных путей, 2) оценке степени тяжести ХОБЛ (таблица 3), 3) подтверждение признаков дыхательной недостаточности и степени ее выраженности, 4) выявление признаков легочной гипертензии, степени ее выраженности по данным эхокардиографии, 5) выявление признаков хронического легочного сердца при эхокардиографии.

Следует отметить, что начиная с 2011 г. классификация тяжести ХОБЛ включает также степень выраженности клинических проявлений и частоту обострений.

«Всем пациентам с подозрением на ХОБЛ рекомендуется проводить *спирометрию* для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей. Спирометрия является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях спирометрии построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений».

Для подтверждения диагноза ХОБЛ по данным спирометрии рекомендуется использовать критерий экспираторного ограничения воздушного потока — $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$. При выявлении признаков бронхиальной обструкции ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$) рекомендуется проведение бронходилатационного теста для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов. При прогрессировании бронхиальной обструкции происходит дальнейшее снижение экспираторного потока, нарастание воздушных ловушек и ЛГИ, что приводит к снижению показателей ФЖЕЛ.

Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений у пациентов со снижением ФЖЕЛ рекомендуется определять ОЕЛ методом *бодиплетизмографии*. Для оценки выраженности эмфиземы рекомендуется исследовать ОЕЛ и *диффузионную способность легких*. Как видно, клинические рекомендации нацеливают на использование методов оценки структуры общей емкости легких и диффузионной способности.

Также «у всех пациентов с ХОБЛ рекомендуется использование *пульсоксиметрии* для оценки насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2). ... Проведение анализа *газов артериальной крови* рекомендуется пациентам с ХОБЛ при значении $SaO_2 \leq 92\%$ по данным пульсоксиметрии».

«Для определения переносимости физической нагрузки пациентам с ХОБЛ рекомендуется проведение нагрузочного тестирования, например, *теста с 6-минутной ходьбой* или, в отдельных случаях, *велоэргометрии*».

«При повышенной сонливости в дневное время рекомендуется проведение ночной оксиметрии для первичной скрининговой диагностики расстройств дыхания во сне с последующим уточнением диагноза с помощью *полисомнографии*».

«Основными прогностическими факторами у больных ХОБЛ являются степень бронхиальной обструкции ($ОФВ_1$), тяжесть одышки, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и индекс массы тела».

«На определенных стадиях развития ХОБЛ, особенно при первой встрече с пациентом, возникает необходимость дифференцировать ХОБЛ от ряда заболеваний со сходной симптоматикой — БА, хронического (необструктивного) бронхита, инфекции нижних дыхательных путей (включая туберкулез), рака легкого, интерстициальных заболеваний легких и заболеваний сердечно-сосудистой системы».

«Разграничение БА и ХОБЛ является распространенной диагностической проблемой. Хотя для лечения этих заболеваний часто применяются одни и те же лекарственные средства, они различаются по этиологии, патогенезу и прогнозу.

ХОБЛ и БА нередко обнаруживают у одного и того же пациента. У курящих больных БА клеточные компоненты воспаления могут быть сходными с таковыми у пациентов с ХОБЛ.

Проводить дифференциальный диагноз БА и ХОБЛ только по результатам бронходилатационной пробы при спирометрии не рекомендуется. Бронходилатационная проба при спирометрии не позволяет достоверно отличить БА от ХОБЛ, поскольку у больных БА не всегда присутствует значимая обратимость бронхиальной обструкции, тогда как приблизительно у 25–50% пациентов с ХОБЛ наблюдается значимая обратимость». Последние годы выделяется синдром ACOS (sthma-COPD overlap syndrome) (Г.В. Федосеев и соавт., 2018) — синдром перекресты БА и ХОБЛ. Который имеет черты обоих заболеваний.

«При нормализации легочной функции в результате лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) рекомендуется отказаться от диагноза ХОБЛ в пользу БА».

«Одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ, развивающихся на его поздних (терминальных) стадиях, является хроническая дыхательная недостаточность (ХДН). Главным признаком ХДН служит развитие гипоксемии, т. е. снижение содержания кислорода в артериальной крови (PaO_2)». «Одним из основных методов лечения ХДН является длительная кислородотерапия. «При назначении кислородотерапии рекомендуется стремиться к достижению значений $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SpO_2 > 90\%$ ».

«Гиперкапния (т. е. повышение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови — $PaCO_2 \geq 45$ мм рт.ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний и также служит отрицательным прогностическим фактором для больных ХОБЛ. При этом может потребоваться длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ). Показаниями к ДДВЛ при ХОБЛ служат: «Наличие одного из следующих показателей: $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст., $PaCO_2$ 50–54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций ($SpO_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2 л/мин), $PaCO_2$ 50–54 мм рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес.)».

К критериям качества оказания медицинской помощи больным ХОБЛ относятся кроме прочих и спирометрия с бронходилатационным тестом и пульсоксиметрия. В дополнение следует указать также на необходимость использования методов *бодиплетизмографии* для выявления гиперинфляции легких (структура ОЕЛ), диффузионного теста (снижение диффузионной способности в сочетании с увеличением ФОЕ характерно для эмфиземы легких). При наличии проявлений хронической дыхательной недостаточности и при контроле ее коррекции важное место занимает *газовый анализ крови и пульсоксиметрия*. Для выявления признаков легочной гипертензии и хронического легочного сердца используется *эхокардиография*. В настоящих рекомендациях не перечислены методы оценки равномерности вентиляции (методы вымывания индикатора

торного газа), равномерности распределения вентиляции и кровотока в легких (капнометрия), видимо, в силу малой распространенности указанных методов в клинической практике и недостаточной доказательной базы.

Саркоидоз [7]

Саркоидоз определяется как «системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в различных органах и тканях эпителиоидноклеточных неказеифицирующихся гранулём, активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО-альфа)».

И хотя основными методами диагностики этого заболевания являются методы медицинской визуализации, методы функциональной диагностики играют достаточно важную роль.

«Обязательным и достаточно информативным методом является *спирометрия*. Из всего комплекса спирометрического обследования следует использовать спирометрию форсированного выдоха с определением объёмов (ФЖЕЛ, ОФВ1 и их соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ%) и объёмных скоростей — пиковой (ПОС), и мгновенных на уровне 25%, 50% и 75% от начала форсированного выдоха (МОС25, МОС50 и МОС75). Кроме того, целесообразно определять среднюю объёмную скорость на участке от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС25–75). Спирометрию следует проводить не реже 1 раза в 3 месяца в активную фазу процесса и ежегодно при последующем наблюдении.

Вторым важным методом является измерение *диффузионной способности лёгких* методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода (DLco). Эта методика пока доступна только в пульмонологических или диагностических центрах. DLco, выраженная в процентах от должных значений является одним из самых информативных показателей как в каждой точке исследования, так и в динамике. Он важен для назначения лечения и для оценки эффективности проводимой терапии.

Оценка растяжимости лёгких, основанная на измерении внутрипищеводного и трансдиафрагмального давления, ввиду возникающих вопросов трудоёмкости и рентабельности, может применяться только в центрах, занимающихся диагностикой саркоидоза, для оценки динамики состояния больных с выраженным интерстициальным процессом в лёгких в качестве дополнительной методики.

Результаты исследований функции внешнего дыхания (ФВД) при саркоидозе весьма неоднородны. При стадии I в течение длительного времени состояние аппарата дыхания остаётся интактным. При прогрессировании саркоидоза возникают изменения, характерные как для интерстициальных поражений лёгких, так и для внутригрудной лимфаденопатии. У большинства больных с прогрессирующим саркоидозом развиваются рестриктивные нарушения, однако эндобронхиально расположенные гранулёмы могут приводить к развитию необратимой бронхиальной обструкции. Тип нарушений не имеет строгой корреляции со стадией саркоидоза (за исключением стадии IV). Так у больных саркоидозом III стадии описаны оба вида нарушений функции внешнего дыхания — с преобладанием обструкции и с преобладанием рестрикции.

Рестриктивные изменения при прогрессирующем внутригрудном саркоидозе обусловлены прежде всего нарастающим фиброзом лёгочной ткани и формированием «сотового лёгкого». Снижение ЖЕЛ (ФЖЕЛ) при исследовании в динамике указывает на необходимость активной терапии или коррекции проводимого лечения. Для точной диагностики рестриктивного синдрома необходимо проведение *бодиплетизмографии* с оценкой общей ёмкости лёгких (ОЕЛ) и остаточного объёма (ОО).

Обструктивный синдром на ранних стадиях проявляется снижением только МОС75. Примерно у половины больных бывают снижены МОС50 и МОС75 в сочетании с понижением DLco. Классическая проба с бронхолитиком короткого действия у больных саркоидозом отрицательная, применение СКС не улучшает ответ на бронхолитик. У некоторых больных после лечения СКС или метотрексатом возможно уменьшение обструкции. Гиперреактивность бронхов, доказанная пробой с метахолином, часто сопровождается эндобронхиальным саркоидозом.

Для оценки сохранности и обратимости функционального состояния лёгких при наблюдении и лечении наиболее информативны ФЖЕЛ (ЖЕЛ) и DLco

Диффузионная способность лёгких (DLco) — показатель, который входит в стандарт обязательного обследования при интерстициальных (диффузных, диссеминированных) заболеваниях лёгких. При саркоидозе DLco является высокоинформативным и динамичным параметром. Клеточная инфильтрация может деформировать капиллярное русло и приводить к обратимым нарушениям газообмена. Более часто нарушения диффузионной способности у больных встречаются со II, III и IV стадиями заболевания, с диссеминацией саркоидозных очагов и развитием пневмофиброза.

Нарушения газообмена при саркоидозе могут быть выявлены при определении насыщения крови кислородом (сатурации, SaO₂) во время *теста с 6-минутной ходьбой* (6MWT). У больных с II и выше стадией саркоидоза может быть снижена 6MWD. Факторами, ограничивающими эту дистанцию при саркоидозе, были снижение ФЖЕЛ, сатурации во время нагрузки и коррелировали с результатами самооценки состояния респираторного здоровья.

Нарушения ФВД центрального генеза и мышечные нарушения. Лёгкие бывают поражены в большинстве случаев саркоидоза, однако дыхательная недостаточность не обязательно является следствием поражения собственно лёгких. Нарушения регуляции дыхания с гипоксемией, требующей вентиляционной поддержки, могут быть обусловлены нейросаркоидозом (это следует учитывать при снижении сатурации у больных саркоидозом). Снижение параметров спирометрии также может быть следствием поражения саркоидозом мускулатуры. *Максимальное ротовое давление на вдохе (P_Imax) и на выдохе (P_Emax)* бывают снижены у каждого третьего больного саркоидозом.

Нагрузочные кардиопульмональные тесты являются более чувствительными индикаторами раннего выявления заболевания лёгких, чем лёгочные функциональные исследования у больных саркоидозом. Изменения газообмена при нагрузке может быть наиболее чувствительным методом, отражающим распространённость саркоидоза на его

ранних стадиях. При саркоидозе наблюдается снижение максимальной аэробной ёмкости (VO₂max) на 20–30%. Это отмечено у больных как с нормальной, так с нарушенной ФВД, что делает неясным механизм этого феномена. Объяснением гиповентиляции могли быть мышечная слабость или уменьшение стимула, исходящего из ЦНС».

На поздних стадиях саркоидоза может развиться легочная гипертензия. «Легочная гипертензия (ЛГ) определяется как повышение среднего давления в лёгочной артерии (срДЛА) в покое >25 мм рт.ст. (при нормальном давлении в левом предсердии)». ««Золотым стандартом» в оценке срДЛА и, следовательно, диагностике ЛГ, является катетеризация правых отделов сердца. Однако, данная инвазивная методика ассоциирована с небольшим, но стабильным риском для пациента с ЛГ, поэтому чаще всего в клинической практике используются неинвазивные методы оценки ЛГ — *трансторакальную доплер-эхокардиографию*.

Трансторакальная Допплер-Эхокардиография (ЭХО-КГ) широко распространена для расчета систолического давления в правом желудочке (СДПЖ), которое при отсутствии обструкции выносящего тракта легочного ствола эквивалентно систолическому давлению в легочной артерии (СДЛА). СДПЖ можно рассчитать только при наличии систолического потока трикуспидальной регургитации. Даже опытные специалисты могут определить трикуспидальную регургитацию только в 70–80% случаев. Отсутствие трикуспидальной регургитации, достаточной для измерения, не исключает наличие выраженной ЛГ. СДПЖ, оцененное с помощью ЭХО-КГ, хорошо коррелирует с систолическим ДЛА, измеренным при катетеризации правого желудочка, и имеет высокую чувствительность в диагностике ЛГ (>85%). У больных с интерстициальными заболеваниями легких специфичность и положительное прогностическое значение СДЛА, корректно измеренной при ЭХО-КГ, составляет 97% и 98%, соответственно, при использовании порогового СДЛА ≥ 45 мм рт.ст.».

«При саркоидозе распространённость ЛГ значительно выше у больных с DLco <40% должного и сатурацией кислорода в покое <88%».

Таким образом, при диагностике саркоидоза с поражением органов дыхания рекомендуется использование спирометрии, бодиплетизмографии, диффузион-теста, нагрузочного кардиопульмонального тестирования. При развитии хронической легочной недостаточности и легочного сердца — проведение пульсоксиметрии, оценки газового состава крови и эхокардиографии.

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) [8]

«ИЛФ — особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей пожилого возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и / или рентгенологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Диагностика ИЛФ требует исключения других известных причин интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), например, профессиональных и бытовых воздействий, заболеваний соединительной ткани (ЗСТ), лекарственной токсичности».

Основными методами инструментальной диагностики ИЛФ являются рентгенография и компьютерная томография. «Легочные функциональные тесты используются для диагностики вентиляционных нарушений при ИЛФ, прогнозирования и мониторингирования течения заболевания».

«Морфологические изменения в легких, характерные для ИЛФ, приводят к обширным патофизиологическим нарушениям, которые затрагивают интерстициальную легочную ткань, эндотелий капилляров и альвеолярный эпителий. Фиброзные изменения межальвеолярных перегородок и мест перехода респираторных бронхиол в альвеолы обуславливают изменения эластических свойств легкого, снижают их растяжимость, легкие становятся ригидными. Как следствие этого происходит снижение легочного объема, увеличение энергозатрат на вентиляцию. Для ИЛФ характерна гетерогенность изменений в легких: чередование зон фиброза с нормальной легочной тканью. Возникает неравномерность вентиляции. В то же время редукция капиллярного русла также отличается неоднородностью, которая не связана с легочными изменениями. Это приводит к вентиляционно-перфузионным нарушениям. При выраженности неравномерности распределения вентиляционно-перфузионных отношений снижается парциальное напряжение кислорода. Все вышеперечисленные причины обуславливают нарушение диффузионной способности легких. Поэтому минимальный объем исследований должен включать в себя обязательное определение *форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)* (при возможности лучше измерить *общую емкость легких (ОЕЛ)*, которая является суммой ЖЕЛ и остаточного объема легких) и измерение *диффузионной способности легких* для монооксида углерода (CO) методом однократного вдоха с задержкой дыхания (DLCO).

При проведении легочных функциональных тестов у больных с ИЛФ обычно выявляют рестриктивные вентиляционные нарушения с уменьшением легочных объемов и снижением DLCO. На ранних стадиях ИЛФ может быть выявлено изолированное снижение DLCO при нормальных легочных объемах. При сочетании ИЛФ и эмфиземы может наблюдаться смешанный тип вентиляционных нарушений (сохранение уровня легочных объемов, получаемых при *бодиплетизмографическом* исследовании, при непропорциональном снижении DLCO).

Прогностическая значимость ФЖЕЛ, измеренной при диагностике ИЛФ, изучена не до конца, тогда как значение DLCO (с коррекцией по гемоглобину) позволяет оценить выживаемость больных с ИЛФ: DLCO ниже 40% от должного значения (% долж.) является достоверным фактором риска смерти. Также было доказано, что десатурация (т.е. снижение насыщения гемоглобина кислородом ниже 88%) при 6-минутной ходьбе, выявленная при постановке ИЛФ, является достоверным прогностическим фактором при ИЛФ. Тем не менее, требуются дополнительные исследования для определения роли других показателей (пройденного расстояния и частоты сердечных сокращений) нагрузочного тестирования.

ФЖЕЛ позволяет эффективно мониторировать течение ИЛФ: минимальная клинически значимая разница (МКЗР) для ФЖЕЛ составляет 3–5%. Расстояние, пройденное за 6 минут, также дает объективную и клинически значимую

информацию о функциональном состоянии больных с ИЛФ, МКЗР составляет 22–37 м. Изменения функциональных показателей во времени являются важными прогностическими факторами смертности при ИЛФ. Снижение ФЖЕЛ $\geq 10\%$ от исходного значения или DLCO $\geq 15\%$ в течение 6–12 месяцев позволяет выявить больных с более высокой вероятностью смертельного исхода.

На ранних этапах заболевания *газовый анализ артериальной крови*, выполненный в покое, практически не изменен, хотя при физической нагрузке уже происходит десатурация, что отражается снижением парциального напряжения кислорода артериальной крови PaO₂ и расширением AaPO₂ (альвеоларно-артериальный градиент по кислороду). По мере прогрессирования заболевания гипоксемия появляется и в покое, и сопровождается гипоканией, отражающей особенности дыхательного паттерна больных — частого поверхностного дыхания (rapid shallow breathing), гиперкапния появляется только на терминальных этапах ИЛФ. Основным механизмом гипоксемии при ИЛФ является вентиляционно-перфузионный дисбаланс, в то время как вклад снижения DLCO в покое составляет лишь 10% и при интенсивной физической нагрузке до 30%.

«Ниже приводятся клиничко-функциональные параметры, рекомендуемые в качестве предикторов высокого риска смертности:

- усиление одышки;
- снижение ФЖЕЛ $\geq 10\%$ в течение 6–12 месяцев;
- DLCO $\leq 40\%$ должного или снижение в динамике $\geq 15\%$;
- повышение P_[A-a]O₂ > 15 мм рт.ст. (альвеоларно-артериальный градиент по кислороду);
- тест с 6-минутной ходьбой (6-МТ): десатурация кислорода ниже 88%, снижение пройденного расстояния, увеличение длительности восстановления ЧСС;
- срДЛА > 25 мм рт.ст. в покое.

Среди наиболее вероятных осложнений ИЛФ следует отметить вторичную легочную гипертензию (ЛГ), формирование «легочного» сердца, гастроэзофагеальный рефлюкс, эмфизему легких.

ЛГ (повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст. по данным Допплер-Эхокардиографии или катетеризации правых камер сердца) наиболее частое осложнение ИЛФ (20–84% по данным разных авторов). Однако следует исключить и другие причины повышения давления в легочной артерии: ТЭЛА, застойная сердечная недостаточность. Формирование ЛГ ведет к усилению одышки, снижению физических резервов пациента, повышению вероятности летального исхода».

«Особого внимания заслуживает сочетание ИЛФ и эмфиземы, получившего в англоязычной литературе название отдельного синдрома сочетания легочного фиброза и эмфиземы (CPFE — Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema). Основанием для выделения упомянутого синдрома послужили присущие ему четкие клинические, функциональные, рентгенологические и морфологические характеристики. В синдроме CPFE объединены два разных заболевания: легочный фиброз (преимущественно в нижних отделах легких) и эмфизема (преимущественно

в верхних долях). Отмечено, что синдром CPFE встречается у 8–50% больных ИЛФ (по данным разных авторов), преимущественно у лиц мужского пола старших возрастных групп (старше 65 лет), курильщиков и экс-курильщиков со стажем курения более 40 пачколет. Клинической особенностью синдрома CPFE является наличие выраженной одышки при нередко нормальных спирографических показателях. Признаки эмфиземы, выявляемые в верхних долях, включают центрилобулярные, парасептальные и буллезные изменения.

Одним из наиболее частых осложнений синдрома CPFE является легочная гипертензия, которая определяется почти в половине случаев (47%), т.е. чаще, чем при ИЛФ и протекает тяжелее. Наличие ЛГ — плохой прогностический признак: 5-ти летняя выживаемость у больных с синдромом CPFE в сочетании с ЛГ составляет лишь 25, без ЛГ — 75% [47]. Формирование ЛГ у больных с синдромом CPFE (более 75 мм рт.ст.), выявляемое при Допплер-ЭхоКГ, является предиктором летального исхода».

Таким образом, среди методов функциональной диагностики при ИФЛ можно назвать: спирометрию, бодиплетизмографию, диффузионн-тест, исследование газового состава крови и расчет альвеолярно-артериального градиента по кислороду, эхокардиографии (с оценкой величины легочного давления, морфологических и функциональных показателей сердца, выявлением признаков легочного сердца. В Рекомендациях не указан метод капнометрии, позволяющий оценить разномерность распределения вентиляции и кровотока в легких, а также методы оценки равномерности вентиляции с использованием методики вымывания инертного газа, видимо, из-за недостаточной доказательной базы.

Заключение

Представленные и утвержденные на сегодняшний день клинические рекомендации по лечению бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, саркоидоза и идиопатического легочного фиброза предполагают использование широкого спектра методов функционально диагностики:

1. спирометрии для оценки наличия и степени выраженности обструктивных нарушений и их обратимости при проведении бронходилатационного теста;
2. проведение бронхоконстрикторного теста с целью выявления гиперреактивности дыхательных путей;
3. бодиплетизмографии с целью оценки структуры общей емкости легких, величин ФОЕ и ООЛ, оценки степени гиперинфляции легких, выявления рестриктивных нарушений, а также уточнения наличия и механизмов обструктивного синдрома;
4. оценки диффузионной способности легких по окиси углерода. Снижение DLco при рассмотренных заболеваниях характерно как для эмфиземы легких, так и для рестриктивных нарушений. Следует отметить, что в этой методике определяется и величина ФОЕ методом разведения индикаторного газа (гелия). Различие ФОЕ, измеренное методами бодиплетизмографии и разведения индикаторного газа отражает объем невентилируемых (или плохо вентилируемых) зон легких;

5. пульсоксиметрии (в том числе и при проведении нагрузочного теста), оценки газового состава крови, что позволяет оценить степень тяжести дыхательной недостаточности, имеет значение в определении показаний к длительной кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких;
6. эхокардиографии с оценкой величины систолического давления в легочной артерии, оценкой морфологических и функциональных показателей правых камер сердца, что позволяет подтвердить наличие легочной гипертензии и хронического легочного сердца. Немаловажное значение имеет также оценка и левых камер сердца, клапанного аппарата для исключения и других причин (нелегочных) легочной гипертензии;
7. нагрузочное кардиопульмональное тестирование с оценкой газообмена при нагрузке, подтверждения наличия и степени выраженности дыхательной недостаточности, ее дифференциальной диагностики.

В представленных клинических рекомендациях не упомянуты методы капнометрии (оценка равномерности распределения вентиляции и кровотока в легких), методы вымывания инертных газов (оценка равномерности вентиляции в легких), а также другие методы, которые перечислены в Приказе Минздрава России от 13.10.2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» [9] в частности, импульсная осциллометрия. Видимо, это связано с недостаточной доказательной базой их использования на сегодняшний день и малой их распространенностью в клинической практике.

Таким образом, требованиями сегодняшнего дня является ознакомление врачей специалистов функциональной диагностики, врачей пульмонологов с диагностическими возможностями перечисленных методов и внедрение этих методов в широкую клиническую практику, что послужит цели повышения качества оказания медицинской помощи.

Список литературы

1. Федеральный закон от 25.12.2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
2. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации Российского респираторного общества. Утверждены МЗ РФ в 2018 г. М.— 96 с.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018 // www.ginasthma.com.
4. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. Разработано Российским респираторным обществом. Утверждены МЗ РФ в 2016 г. М.—35 с.
5. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации Российского респираторного общества. Утверждены МЗ РФ в 2016 г. М.— 76 с.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2018 // www.goldcopd.com.
7. Саркоидоз. Клинические рекомендации Российского респираторного общества. М.— 65 с.
8. Идиопатический легочный фиброз. Клинические рекомендации Российского респираторного общества. М.— 44 с.
9. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. N804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»

Для цитирования. Стручков П.В. Клинические рекомендации в пульмонологии. Роль методов функциональной диагностики в их реализации // Медицинский алфавит. Серия «Современная функциональная диагностика». — 2019. — Т. 1. — 8(383). — С. 6–13.