

Новые международные рекомендации по интерпретации легочных функциональных тестов (Часть 1)

М. Ю. Каменева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор нового технического стандарта Европейского респираторного общества и Американского торакального общества 2022 года по интерпретации рутинных легочных функциональных тестов: спирометрии, бодиплетизмографии и определения диффузионной способности легких. В первой части обсуждаются общие вопросы, выбор должных величин, определение границ нормальных значений показателей и оценки бронходилатационного ответа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: легочные функциональные тесты, спирометрия, бодиплетизмография, определение диффузионной способности легких, должные величины, границы нормы, z-критерий, бронходилатационный тест.

New international technical standard on interpretive strategies for lung function tests (Part 1)

M. Yu. Kameneva

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

SUMMARY

An overview of the new 2022 European Respiratory Society and American Thoracic Society technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests: spirometry, body plethysmography and diffusing capacity is presented. The first part discusses general issues, the choice of reference equations, defining normal range of parameters and bronchodilator response estimation.

KEY WORDS: lung function tests, spirometry, body plethysmography, diffusing capacity, reference equations, limits of normal, z-score, bronchodilator responsiveness test.

Многие годы при описании результатов легочных функциональных тестов (ЛФТ) руководствовались алгоритмом, совместно разработанным в 2005 году Американским торакальным обществом (АТО) и Европейским респираторным обществом (ЕРО) [1]. Предложенный алгоритм отличался простотой и объединял трактовку результатов спирометрии, бодиплетизмографии и определения диффузионной способности легких (ДСЛ). Практически опыт применения показал его преимущественную ориентированность на диагностику нарушений при так называемых обструктивных заболеваниях легких, в то время как в диагностике расстройств вентилиации рестриктивного характера он часто демонстрировал неэффективность [2, 3]. Весьма спорной оказалась и попытка увязать варианты функциональных нарушений с нозологическими формами, предпринятая при создании алгоритма 2005 года, что идет в разрез с принципами построения функционального диагноза, призванного определять характер и выраженность выявленных расстройств, один и тот же тип которых может встречаться при самых разных заболеваниях органов дыхания.

Обновленные международные рекомендации по интерпретации легочных функциональных тестов были разработаны в рамках проекта ЕРО, получившего название Global Lung Function Initiative (GLI) (URL: <https://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative>) и опубликованы в 2022 году [4]. Новый документ назван Техническим

стандартом ЕРО и АТО по интерпретации рутинных, то есть используемых в практическом здравоохранении, легочных функциональных тестов: спирометрии, бодиплетизмографии и определения диффузионной способности легких. Обзору основных положений новых рекомендаций и посвящена настоящая публикация.

Авторы выделяют три ключевых аспекта интерпретации технически приемлемых результатов ЛФТ:

- 1) Определить находятся ли измеренные показатели в границах нормы или за ее пределами;
- 2) Классифицировать выявленные функциональные нарушения;
- 3) Сопоставить функциональную картину с другими клиническими данными для дифференциальной диагностики заболеваний и определения тактики лечения.

В новом документе рассматриваются только первые два аспекта. Различий между старыми и новыми рекомендациями много, наиболее важные из них представлены в таблице 1.

СИСТЕМЫ ДОЛЖНЫХ ВЕЛИЧИН

Рекомендуются к использованию разработанные GLI новые должные величины (долж) для показателей спирометрии, диффузионной способности легких и статических легочных объемов. Их преимуществом считается единая методология создания, что обеспечивает хорошую приемственность при

Таблица 1
Основные различия между рекомендациями
по интерпретации легочных функциональных тестов 2005 и 2022 годов [4, адаптировано]

Рекомендации АТО/ЕРО, 2005 год	Технический стандарт ЕРО/АТО, 2022 год
Общие положения: Использование ЛФТ для постановки клинических диагнозов и принятия клинических решений	Общие положения: - Использование ЛФТ для диагностики физиологических нарушений, а не для постановки клинических диагнозов - Осторожность при интерпретации данных, особенно когда результаты близки к границам нормы
Должные величины: - Выбор системы должных величин с учетом расовых (этнических) характеристик популяции, отсутствие единых рекомендованных систем должных величин - Спирометрия: В США: рекомендована система должных величин NHANES III. В Европе: нет одной рекомендованной системы должных величин - Легочные объемы и ДСЛ: нет одной рекомендованной системы должных величин	Должные величины: - Рекомендовано использовать системы должных величин GLI для оценки спирометрии, легочных объемов и диффузионной способности легких - Недостаточно знаний о взаимосвязи расы (этнической принадлежности) и легочной функции - Уточнено, что для интерпретации ЛФТ важен пол, определенный при рождении, в документах может быть указан другой
Определение границ нормы: - НГН = 5-му перцентилю - Не рекомендовано использовать критерий «ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70» для определения границ нормы - Не рекомендовано использовать критерий «< 80% долж» для определения границ нормы	Определение границ нормы: - НГН = 5-му перцентилю и ВГН = 95-му перцентилю - Не рекомендовано использовать критерий «ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70» для определения границ нормы - Не рекомендовано использовать критерий «< 80% долж» для определения границ нормы
Бронходилатационный ответ: > 12% и 200 мл прироста ОФВ₁ или ФЖЕЛ от исходного значения 4 ингаляции по 100 мкг салбутамола; оценка через 15 мин	Бронходилатационный ответ: > 10% прироста ОФВ₁ или ФЖЕЛ от должной величины - Бронхолитический препарат, доза и способ доставки не регламентированы
Оценка динамики показателей: Разные критерии в зависимости от исходного состояния (норма/патология) и промежутка времени (в течение дня, от недели к неделе, от года к году)	Оценка динамики показателей: - У детей по критерию условного изменения (conditional change score) - У взрослых по критерию ОФВ₁Q
Оценка выраженности нарушений: - Степень выраженности как обструктивных, так и рестриктивных нарушений оценивается по ОФВ₁: - Легкая = > 70% долж - Умеренная = 60–69% долж - Среднетяжелая = 50–59% долж - Тяжелая = 35–49% долж - Крайне тяжелая = < 35% долж - Степень выраженности нарушений легочного газообмена оцениваем по ДСЛ: - Легкая = < НГН > 60% долж - Умеренная = 40–60% долж - Тяжелая = < 40% долж	Оценка выраженности нарушений: - Степень отклонения любого показателя от нормы определяется по z-критерию: - Легкая = от –1,645 до 2,500 - Умеренная = от 2,501 до –4,000 - Тяжелая = < –4,000 - Степень выраженности обструктивных нарушений оценивается по изменению ОФВ₁ - Степень выраженности рестриктивных нарушений оценивается по изменению ОЕЛ - Степень выраженности нарушений легочного газообмена оценивается по изменению ДСЛ
Классификация нарушений: - Обструктивные: - ОФВ₁/ФЖЕЛ < 5-го перцентиля, используем наибольшую величину (ЖЕЛ или ФЖЕЛ) - гиперинфляция легких и «воздушные ловушки» оцениваются по легочным объемам - увеличенное бронхиальное сопротивление - обструкция центральных и верхних дыхательных путей - Рестриктивные: - ОЕЛ < 5-го перцентиля и ОФВ₁/ФЖЕЛ ≥ 5-го перцентиля - Смешанные: - ОФВ₁/ФЖЕЛ и ОЕЛ < 5-го перцентиля - Нарушения легочного газообмена: - ДСЛ, ДСЛ/АО < 5-го перцентиля - Корректировка по содержанию Нb и СОНb	Классификация нарушений: - Обструктивные: - ОФВ₁/ФЖЕЛ < 5-го перцентиля, используем ФЖЕЛ - гиперинфляция легких и «воздушные ловушки» оцениваются по легочным объемам - дисананпсис (dysanapsis) - неспецифический паттерн и паттерн с нормальным соотношением ОФВ₁/ФЖЕЛ (preserved ratio-impaired spirometry pattern — PRISm) - обструкция центральных и верхних дыхательных путей - Рестриктивные: - ОЕЛ < 5-го перцентиля и ОФВ₁/ФЖЕЛ ≥ 5-го перцентиля - Простая и комплексная рестрикция - Гиперинфляция - Смешанные - Нарушения легочного газообмена: - ДСЛ < 5-го перцентиля - Классификация нарушений ДСЛ с учетом АО и ДСЛ/АО

описании результатов разных исследований и позволяет наилучшим образом стандартизировать интерпретацию данных.

Первыми были определены должные величины для спирометрии, которые по дате публикации и названию разработчика получили название GLI 2012 [5]. На сегодняшний день это самая универсальная система должных величин, актуальная для большинства рас в широком возрастном диапазоне — от 3 до 95 лет. При разработке GLI 2012 было выделено 5 популяций, каждой из которых соответствуют свои уравнения расчета должных величин. Подробная характеристика популяций и особенности применения GLI 2012 в отношении их представлены в таблице 2.

гормональную терапию при смене пола. Данных о влиянии такого лечения на легкие нет.

Новые должные величины для оценки ДСЛ были опубликованы GLI в 2017 году (GLI 2017) [12]. Их применение ограничено только европеоидной (кавказоидной, белой) расой (caucasians). Еще уже область применения новых должных величин для статических легочных объемов, представленных GLI в 2020 году (GLI 2020) — только для европейской популяции [13]. По мере накопления данных ожидается обновление референсных уравнений для других групп.

Во всех уравнениях при расчете должных значений учитывается рост пациент и не принимается во внимание масса

Таблица 2
Актуальные данные по применению системы должных величин для показателей спирометрии GLI 2012 в различных популяциях [4]

Популяция, указанная в GLI	Набор данных для GLI	Популяция/ Происхождение	Особенности
Белая	Европа, Израиль, Австралия, США, Канада, Бразилия, Чили, Мексика, Уругвай, Венесуэла, Алжир, Тунис	Белая (европейская), Латиноамериканская (европейская)	Применяется для белых европейцев [6, 7, 8]
Черная	Афроамериканцы	Черная (Северная Америка)	
Юго-Восточная Азия	Тайланд, Тайвань, Китай (включая Гонконг)	Азиаты	
Северо-Восточная Азии	Япония, Корея		Уравнения для Северо-Восточной Азии недостаточно хорошо согласуются с современной популяцией [9]
Смешанная	Средние значения для других четырех групп GLI	Смешанная, Черная (Южная Африка) [10], Индия [11], происхождение неизвестно	Данные по Индии [11] и Южной Африке [10] получены в единичных проспективных исследованиях преимущественно у детей

Вопрос взаимосвязи расы и показателей легочной функции остается открытым. Выявленные между популяциями различия могут быть обусловлены не только генетическими детерминантами (раса человека), но и экологическими, и социальными факторами, также влияющими на состояние здоровья человека. При расчете должных величин множество этих воздействий не учитывается и для отбора данных используют всего два критерия здоровья: человек не должен курить и не иметь заболеваний легких. Кроме того, само по себе определение расы в обычной практике представляется весьма сложной задачей, доступных возможностей установить ее точно нет. Среди всех показателей спирометрии наименьшие межпопуляционные различия демонстрирует отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких.

При динамическом наблюдении пациента важно каждый раз использовать одни и те же должные величины. Если на каком-либо этапе наблюдения должные величины меняются, то с этого момента данные в протоколах необходимо представлять и в старой, и в новой системах. Сравнение собственных результатов между собой по-прежнему остается самым точным способом оценки данных.

Особое внимание уделено определению пола. Ориентиром должен служить пол в момент рождения (биологический). В современных реалиях пол, указанный в документах, не всегда совпадает с биологическим, а именно с последним связаны функциональные параметры. Еще одной проблемой может стать оценка данных у пациента, получавшего или получающего

тела, хотя известно о потенциальной возможности влияния ожирения на легочные объемы. Так, было показано снижение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) и резервного объема выдоха (РОВд) при значениях индекса массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м² у взрослых [14, 15] и выше 97-го перцентиля у детей и подростков [16]. При крайних степенях ожирения возможно формирование вентиляционных нарушений как обструктивного, так и рестриктивного характера [17]. Другие исследователи у большей части больных с ожирением не обнаружили изменений легочных объемов и лишь при значениях ИМТ > 40 кг/м² наблюдали значимое снижение общей емкости легких (ОЕЛ) [14]. При описании результатов исследований важно помнить, что точно определить снижение легочных объемов у больных с ожирением, беременных и женщин в послеродовом периоде на сегодняшний день невозможно [18, 19].

Оценку ДСЛ и других параметров легочного газообмена необходимо проводить с учетом актуального атмосферного давления и объема мертвого пространства прибора, которые должны быть определены и введены в программу до расчета должных величин [12]. При интерпретации результатов важно учитывать содержание в крови гемоглобина (Hb) и карбоксигемоглобина (COHb), а также обратное давление монооксида углерода (carbon monoxide back pressure). Подчеркивается особая важность такой корректировки при лечении токсичными препаратами, например при химиотерапии [20].

В протоколе исследования обязательно указывается система должных величин, с помощью которой оценивались результаты, а также пол, возраст и рост пациента, использованные при расчете референсных значений. Если нет точных сведений о росте, биологическом поле или происхождение (расе) человека, то это необходимо отметить в протоколе исследования. Приоритет отдается новым должным величинам, разработанным GLI.

Стандарты АТО/ЕРО 2005 года не ограничивали использование какой-либо системы должных величин для европейской популяции, только для жителей Северной Америки были рекомендованы уравнения, полученные в исследовании National Health and Nutrition Examination III Survey (NHANES III) [1, 21]. Данные спирометрии NHANES III вошли и в базу данных GLI, поэтому референсные значения двух систем очень близки. Отличие GLI 2012 в большем возрастном диапазоне (NHANES III — только 8–80 лет, а GLI 2012–3–95 лет), ощутимой разнице должных величин для лиц старше 65 лет [22, 23, 24] и отсутствии разграничения между американцами мексиканского и европейского происхождения.

Больше различий между GLI 2012 и ранее активно применявшейся в Европе системой должных величин, разработанной в 1993 году Европейским сообществом стали и угля (European Community for Steel and Coal — ECSC) [25]. Практически все расчетные значения GLI 2012 больше, чем ECSC [6, 26, 27]. Для отечественной практики это может стать проблемой, требующей обсуждения. Широко распространенная в нашей стране система должных величин Р.Ф Клемента и соавт. [28] наиболее близка к европейской ECSC 1993 года [29] и первый же сравнительный анализ результативности отечественной системы должных величин с GLI 2012 выявил значимые различия. Для одного и того же пациента должные значения объемных показателей ФЖЕЛ и $ОФВ_{(1)}$, рассчитанные по системе GLI-2012, имели большие значения относительно систем ECSC и Р.Ф Клемента и соавт., а должные величины скоростных показателей СОС25–75 и МОС75, наоборот, меньшие. [30].

Не рекомендуется использовать в работе должные значения, полученные в отдельных лабораториях ЛФТ на небольших выборках здоровых, поскольку даже при размере выборки не менее 1000 и использовании одного и того же оборудования и протоколов различия могут достигать 0,4 z-критерия или 6–9% долж [31].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦ НОРМЫ

При стандартной оценке дыхательной системы за диапазон нормальных значений принимают 90% доверительный интервал, границы которого обозначают при помощи z-критерия и/или стандартного (среднеквадратичного) отклонения (standard deviation — SD). Z-критерий — это безразмерная величина, которая показывает на сколько SD фактически измеренный показатель отличается от его должного значения:

$$z\text{-критерий} = (\text{измеренная величина} - \text{должная величина}) / SD$$

Нижняя граница нормы (НГН) соответствует 5-му процентилю ($-1,645$ SD или z-критерий = $-1,645$), а верхняя граница нормы (ВГН) — 95-му процентилю ($+1,645$ SD или z-критерий = $+1,645$) (рис. 1).

Важно помнить, что НГН и ВГН не являются точными разграничителями нормы и патологии. Сама методика опре-

деления диапазона нормы предполагает, что 10% здоровых с экстремально низкими или, наоборот, высокими параметрами легких (5% со значениями z-критерия $<-1,645$ и 5% со значениями z-критерия $>+1,645$) могут быть определены как имеющие функциональные нарушения.

Подчеркивается, что идеальных границ нормы не существует и 90% доверительный интервал, как и любые другие диапазоны нормы, таковым не является, а представляет собой лишь разумный компромисс между хорошей чувствительностью и недостаточной специфичностью. Эксперты выделяют «зону неопределенности» — это близкие к НГН или ВГН значения, где пересекаются распределения в здоровой популяции и популяции больных, что требует особой аккуратности при оценке данных, рекомендуется трактовать их с учетом клинических проявлений заболевания и результатов других исследований (рис. 2).

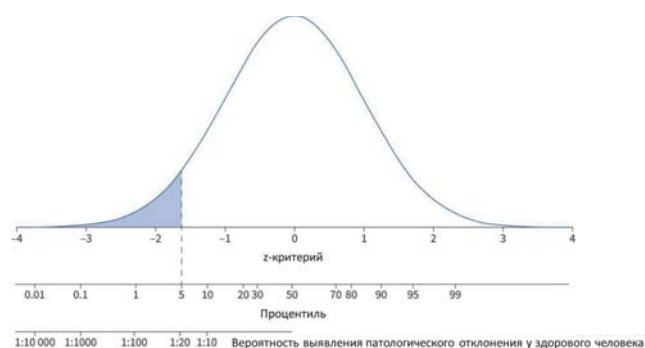


Рисунок 1. Схема нормального распределения с обозначением z-критерия, процентилей и соответствующей их значениям вероятности выявления патологического отклонения показателя у здорового человека [4]

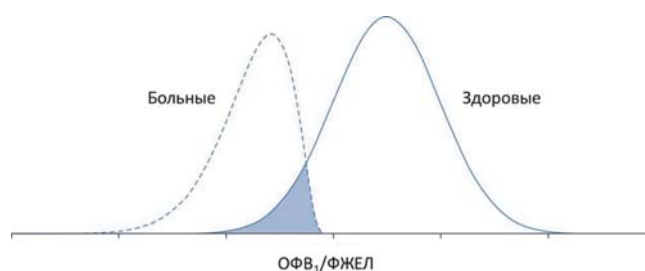


Рисунок 2. Теоретическое распределение значений отношения объема форсированного выдоха за 1 секунду к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_{(1)}/ФЖЕЛ$) у здоровых и больных людей. Серым цветом обозначена «зона неопределенности» [4]

Предлагаемое понятие «зоны неопределенности» хорошо согласуется с давно существующей в отечественной клинической физиологии дыхания концепцией выделения так называемой «условной нормы»: от $\pm 1,000$ до $\pm 1,645$ SD [32]. Для клиницистов, работающих с такой системой оценки, это служит важным маркером случаев, требующих особого внимания, наблюдения и, возможно, дополнительного обследования пациента, данные которого формально остаются в пределах физиологической нормы.

Оптимальным, но не всегда возможным способом разграничить норму и патологию служит сравнение данных пациента до и после появления симптомов заболевания. Создание паспорта здоровья и внесение в него данных о функциональном состоянии дыхательной системы способствовало бы улучшению диагностики заболеваний легких.

Диапазон нормы может быть расширен в различных исследованиях, например скрининговых в общей популяции, когда изначально не предполагается большого числа отклонений. В зависимости от задач он может составлять и 95% ($\pm 1,960$ SD или z-критерий $= \pm 1,960$) и даже 98% ($\pm 2,326$ SD или z-критерий $= \pm 2,326$). Расширение нормального диапазона позволяет снизить число ложноположительных случаев. Критерии границ нормы обязательно указываются в протоколе исследования.

От практики определения границ нормы в% долж окончательно отказались:

$$\% \text{ долж} = \text{измеренная величина} / \text{должная величина} \times 100\%$$

Пороговые значения 80% долж для $\text{ОФВ}_{(1)}$ и 0,70 для $\text{ОФВ}_{(1)}/\text{ФЖЕЛ}$ не рекомендуется использовать, поскольку они не являются универсальными для всех возрастных групп и только в среднем возрасте приближаются к НГН [33]. Широкое применение этих критериев приводило к систематическим ошибкам в трактовке результатов, особенно у женщин, детей и пожилых людей [34]. Например, согласно GLI 2012 НГН показателя $\text{ОФВ}_{(1)}$ для мужчин одного роста составляет 81% долж в 22 года и только 68% долж в 85 лет (рис. 3).

Оптимальные границы нормы не могут устанавливаться только математическими правилами, наилучший результат достигается тогда, когда они определенным образом связаны с прогнозом и рисками неблагоприятного исхода заболевания. Знаний о таких взаимосвязях очень мало, однако уже сейчас для корректной интерпретации ЛФТ эксперты рекомендуют сопоставлять функциональные и клинические данные, не ограничиваясь формальным разграничением нормы и патологического отклонения показателей от нее при помощи процентилей или z-критерия. Целью дальнейших исследований должен быть поиск критериев оценки ЛФТ для конкретных нозологий в совокупности со всеми клиническими данными.

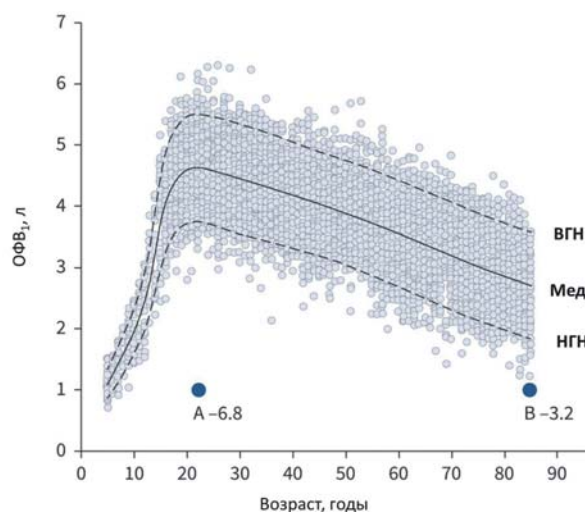


Рисунок 3. Величина объема форсированного выдоха за 1 с ($\text{ОФВ}_{(1)}$) у здоровых мужчин среднего роста в возрасте от 5 до 85 лет с обозначением медианы, верхней границы нормы (ВГН; 95-й процентиль) и нижней границы нормы (НГН; 5-й процентиль) согласно системе должных величин для показателей спирометрии Global Lung Function Initiative 2012 года (GLI 2012) [5]. НГН для мужчины в возрасте 22 лет равна 81,1% должного значения (долж), а для мужчины 85 лет такого же роста только 67,9% долж. Участники исследования А и В имеют одинаковый $\text{ОФВ}_{(1)}$, равный 1,0 л, но значения z-критерия у них разные: -6,8 у участника А и -3,2 для участника В [4]

Бронходилатационный тест

Клиническая значимость бронходилатационного теста заключается в оценке бронходилатационного ответа (БДО), то есть изменений дыхательной функции после воздействия бронхорасширяющего препарата. БДО рассматривается как комплексная физиологическая реакция эпителия, нервных окончаний, гладких мышц дыхательных путей, включающая выработку определенных медиаторов и другие структурные, геометрические факторы, способные влиять на поток воздуха в дыхательных путях [1, 35–37].

Оценивать БДО рекомендуется по тем же параметрам, что и раньше — по изменению $\text{ОФВ}_{(1)}$ или ФЖЕЛ, другим стал только количественный критерий клинически значимой реакции на бронхолитик. В новых стандартах положительным БДО предлагается считать увеличение $\text{ОФВ}_{(1)}$ или ФЖЕЛ более 10% относительно индивидуально рассчитанной должной величины показателя [4]:

$$\text{БДО} = (\text{показатель после бронхолитика}, \text{ л} - \text{показатель до бронхолитика}, \text{ л}) \times 100\% / \text{должная величина показателя}, \text{ л}$$

В основу поиска оптимального порогового значения для оценки БДО могут быть положены два критерия: верхний предел реакции на бронхолитик у здоровых лиц либо некое пороговое значение, превышение которого связано с возникновением клинически значимых изменений. Первая величина — верхний предел возможной реакции здорового человека может не иметь клинического значения [38]. Выбор экспертов в последних рекомендациях сделан в пользу второго критерия, поскольку данные свидетельствуют об его определенной взаимосвязи с выживаемостью, пусть и не при всех заболеваниях и не во всех возрастных группах [35, 36, 37]. Так, анализ свыше 4000 бронхолитических тестов, выполненных в условиях стационара, показал более низкую смертности среди тех, у кого БДО превышал 8% относительно должной величины в сравнении с теми, у которых БДО был ниже этого порога [39].

Известные методы предлагают оценивать изменения $\text{ОФВ}_{(1)}$ и ФЖЕЛ после применения бронхорасширяющего препарата либо по абсолютной разнице до и после ингаляции; либо по абсолютной разнице, соотнесенной к исходному (до ингаляции) значению показателя; либо по абсолютной разнице, соотнесенной к должной величине. Стандарты 2005 года АТО и ЕРО рекомендовали использовать комбинацию абсолютной и относительной разницы: БДО считался значимым, если изменение было не меньше 200 мл относительно исходного уровня и больше 12% [1]. Приоритетным способом расчета относительных изменений также считалось соотнесение абсолютной разницы к исходной величине показателя.

Основным недостатком такого подхода является обратно пропорциональная зависимость абсолютных и относительных изменений $\text{ОФВ}_{(1)}$ и ФЖЕЛ от их исходных величин, которые в свою очередь связаны с ростом, возрастом, полом как у здорового, так и у больного человека [35, 37, 39]. Поэтому в настоящий момент способ расчета БДО относительно исходного значения показателя не актуален.

Выбор сделан в пользу оценки БДО путем сопоставления разницы абсолютных значений показателя «до и после»

к его должной величине, что позволяет минимизировать зависимость результата от роста и пола пациента [35, 37, 39]. В двух эпидемиологических исследованиях верхний предел (95-й перцентиль) БДО у здоровых лиц составил 11,6% и 10,1% относительно должной величины для ОФВ₍₁₎; 10,2% и 9,6% относительно должной величины для ФЖЕЛ [36, 40]. Аналогичный предел у детей младшего возраста был равен 8,5% для показателя ОФВ_{0,75} [41]. Если величина БДО при рекомендуемом способе расчета относительно должной величины для показателей ОФВ₍₁₎ или ФЖЕЛ превышает 10%, то он считается положительным. Отмечается, что изменения ФЖЕЛ в большей степени связаны с физиологическим феноменом «воздушной ловушки» [42, 43]. Скоростные показатели форсированного выдоха, например ПОС или СОС25–75, не следует использовать для оценки БДО ввиду их большой вариабельности и существенной зависимости от величины ФЖЕЛ [1].

Пример расчета БДО:

Мужчина 50 лет, рост 170 см. До ингаляции бронхолитика ОФВ₍₁₎–2,00 л, после ингаляции — 2,40 л. Должная величина ОФВ₍₁₎–3,32 л (согласно GLI 2012).

$$\text{БДО} = (2,40 - 2,00) \times 100 / 3,32 = 12,1\%$$

Таким образом, имеет место положительная реакция на бронхолитический препарат, поскольку изменения ОФВ₍₁₎ составили более 10% относительно должной величины этого показателя.

Положительный БДО не следует считать синонимом «обратимости» обструкции дыхательных путей, которая представляет собой конкретный вариант БДО, когда после ингаляции бронхолитика соотношение ОФВ₍₁₎/ФЖЕЛ возвращается к нормальным значениям, то есть функциональные признаки первоначально имевшихся обструктивных нарушений исчезают.

Последние рекомендации не содержат ограничений по выбору бронхолитика, его дозировке, способу доставки и позволяют определять эти параметры самостоятельно в зависимости от клинической ситуации, поскольку данных о преимуществах различных комбинаций этих факторов недостаточно. Поясняется, что протокол выполнения бронходилатационного теста, изложенный в рекомендациях по проведению спирометрии АТО и ЕРО 2019 года, остается актуальным [44]. В этой части ему соответствуют и последние рекомендации Российского респираторного общества по проведению спирометрии, однако в отношении количественной оценки БДО отечественные эксперты придерживаются ранее существовавших подходов: обязательный абсолютный прирост 200 мл после ингаляции бронхолитика и увеличение не менее 12% либо относительно исходного, либо должного значения ОФВ₍₁₎ или ФЖЕЛ [45].

Дальнейшие исследования должны быть связаны с уточнением рекомендаций по оценке БДО у детей и подростков. Также важно определить влияние различных режимов использования препаратов, особенно их дозировки, на результат. Перспективными направлениями представляются изучение взаимосвязи БДО с клиническими исходами заболеваний (помимо выживаемости) и возможности использования БДО в дифференциальной диагностике различных типов поражения дыхательных путей. Кроме того, необходимы

новые данные о влиянии бронхолитических препаратов на легочные объемы, показатели газообмена и бронхиального сопротивления.

Список литературы / References

- Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Topalovic M., Laval S., Aerts J.-M., Troosters T., Decramer M., Janssens W. Automated interpretation of pulmonary function tests in adults with respiratory complaints. *Respiration*. 2017; 93: 170–178. <https://doi.org/10.1159/000454956>
- Каменева М.Ю., Тишков А.В., Трофимов В.И. Нерешенные вопросы диагностики рестриктивного типа вентиляционных нарушений. Пульмонология. 2015; 25 (3): 363–367. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-3-363-367>
- Kameneva M.Yu., Tishkov A.V., Trofimov V.I. Unresolved issues of diagnosis of restrictive ventilation disorders. *Pulmonologiya*. 2015; 25(3): 363–367. (in Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-3-363-367>
- Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M., Thompson B., Aliverti A., Barjaktarevic I., Cooper B.G., Culver B., Derom E., Hall G.L., Hallstrand T.S., Leuppi J.D., MacIntyre N., McCormack M., Rosenfeld M., Swenson E.R. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2022; 60 (1): 2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.2101499-2021>
- Quanjer P.H., Stanojevic S., Cole T.J., Baur X., Hall G.L., Culver B.H., Enright P.L., Hankinson J.L., Ip M.S.M., Zheng J., Stocks J. and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur. Respir. J.* 2012; 40(10): 1324–1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
- Langhammer A., Johannessen A., Holmen T.L., Melbye H., Stanojevic S., Lund M.B., Melsom M.N., Bakke P., Quanjer P.H. Global Lung Function Initiative 2012 reference equations for spirometry in the Norwegian population. *Eur. Respir. J.* 2016; 48: 1602–1611. <https://doi.org/10.1183/13993003.00443-2016>
- Busi L.E., Sly P.D. Validation of the GLI-2012 spirometry reference equations in Argentinian children. *Pediatr. Pulmonol.* 2018; 53: 204–208. <https://doi.org/10.1002/ppul.23923>
- Hall G.L., Thompson B.R., Stanojevic S., Abramson M.J., Beasley R., Coates A., Dent A., Eckert B., James A., Filsell S., Musk A.W., Nolan G., Dixon B., O'Dea C., Savage J., Stocks J., Swanney M.P. The Global Lung Initiative 2012 reference values reflect contemporary Australasian spirometry. *Respirology*. 2012; 17: 1150–1151. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02232.x>
- Quanjer P.H., Kubota M., Kobayashi H., Omori H., Tatsumi K., Kanazawa M., Stanojevic S., Stocks J., Cole T.J. Secular changes in relative leg length confound height-based spirometric reference values. *Chest*. 2015; 147: 792–797. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1365>
- Smith S.J., Gray D.M., MacGinty R.P., Hall G.L., Stanojevic S., Mphahlele R., Masekela R. Choosing the Better Global Lung Initiative 2012 Equation in South African Population Groups. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202: 1724–1727. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2085LE>
- Sonnappa S., Lum S., Kirkby J., Bonner R., Wade A., Subramanya V., Lakshman P.T., Rajan B., Nooyi S.C., Stocks J. Disparities in pulmonary function in healthy children across the Indian urban-rural continuum. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191: 79–86. <https://doi.org/10.1164/rccm.201406-1049OC>
- Stanojevic S., Graham B.L., Cooper B.G., Bruce R., Thompson B.R., Carter K.W., Francis R.W., Graham L., Hall G.L. on behalf of the Global Lung Function Initiative TLCO working group. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700010. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>
- Hall G.L., Filipow N., Ruppel G., Okitika T., Thompson B., Kirkby J., Steenbruggen I., Cooper B.G., Stanojevic S. on behalf of the contributing GLI Network members. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur. Respir. J.* 2021; 57: 2000289. <https://doi.org/10.1183/13993003.00289-2020>
- Jones R.L., Nzekwu M.M. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006; 130: 827–833. <https://doi.org/10.1378/chest.130.3.827>
- Littleton SW, Tulaimat A. The effects of obesity on lung volumes and oxygenation. *Respir Med* 2017; 124: 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.01.004>
- Winck A.D., Heinzmann-Filho J.P., Soares R.B., da Silva J.S., Woszezenki C.T., Zanatta L.B. Effects of obesity on lung volume and capacity in children and adolescents: a systematic review. *Rev. Paul. Pediatr.* 2016; 34: 510–517. <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2016.02.008>
- Saliman J.A., Benditt J.O., Flum D.R., Oelschlaeger B.K., Dellinger E.P., Goss C.H. Pulmonary function in the morbidly obese. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2008; 4: 632–639. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2008.06.010>
- Tan E.K., Tan E.L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013; 27: 791–802. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>
- McAuliffe F., Kametas N., Costello J., Rafferty G.F., Greenough A., Nicolaidis K. Respiratory function in singleton and twin pregnancy. *B. J. O. G.* 2002; 109: 765–769. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01515.x>

20. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F., Cooper B.G., Jensen R., Kendrick A., MacIntyre N.R., Thompson B.R., Wanger J. 2017 ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49: 1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
21. Hankinson J.L., Odencratz J.R., Fedan K.B. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 179–187. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9712108>
22. Huprikar N.A., Holley A.B., Skabelund A.J., Hayes J.A., Hiles P.D., Aden J.K., Morris M.J., Hersh A.M. A Comparison of Global Lung Initiative 2012 with Third National Health and Nutrition Examination Survey Spirometry Reference Values. Implications in Defining Obstruction. *Annals of the American Thoracic Society*. 2019; 16: 225–230. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201805-317OC>
23. Miller M.R., Thinggaard M., Christensen K., Pedersen O.F., Sigsgaard T. Best lung function equations for the very elderly selected by survival analysis. *Eur. Respir. J.* 2014; 43: 1338–1346. <https://doi.org/10.1183/09031936.00100313>
24. Linares-Perdomo O., Hegewald M., Collingridge D.S., Blagev D., Jensen R.L., Hankinson J., Morris A.H. Comparison of NHANES III and ERS/GLI 12 for airway obstruction classification and severity. *Eur. Respir. J.* 2016; 48: 133–141. <https://doi.org/10.1183/13993003.01711-2015>
25. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; 6: (16): 5–40. <https://doi.org/10.1183/09041950.005s1693>
26. Quanjer P.H., Brazzale D.J., Boros P.W., Pretto J.J. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 1046–1054. <https://doi.org/10.1183/09031936.00195512>
27. Hulo S., de Broucker V., Giovannelli J., Cherot-Kornobis N., Neve V., Sobaszek A., Dauchet L., Edme J.L. Global Lung Function Initiative reference equations better describe a middle aged, healthy French population than the European Community for Steel and Coal values. *Eur. Respir. J.* 2016; 48: 1779–1781. <https://doi.org/10.1183/13993003.00606-2016>
28. Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А., Тер-Погасян П.А., Котегов Ю.М. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирометрических показателей. А., 1986. 79 с. Klement R.F., Lavrushin A.A., Ter-Pogasyan P.A., Kotegov Yu.M. Users instructions of main spirometry indexes predicted values formulas and tables. Leningrad, 1986. 79 p. (in Russ.).
29. Каменева М.Ю., Тишков А.В., Быхова А.В., Похазникова М.А., Трофимов В.И. Анализ согласованности некоторых референсных систем при интерпретации результатов спирометрии. Российский семейный врач. 2012; 16(2): 23–28. Kameneva M.Yu., Tishkov A.V., Bykhova A.V., Pokhaznikova M.A., Trofimov V.I. Consistency analysis of some reference systems in the interpretation of spirometry. *Russian family doctor*. 2012; 16(2): 23–28. (in Russ.)
30. Стручков П.В., Кирихина А.Д., Дроздов Д.В., Шельякалина С.П., Маничев И.А. Должные величины при исследовании функции внешнего дыхания. Разные должные — разные заключения? Современная функциональная диагностика. 2021; 15: 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-15-22-26> Struchkov P.V., Kiryukhina A.D., Drozdov D.V., Shchelyakalina S.P., Manichev I.A. Different predicted values — different conclusions? *Medical alphabet*. 2021; 15(2): 22–26. (in Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-15-22-26>
31. Quanjer P.H., Stanojevic S. Do the Global Lung Function Initiative 2012 equations fit my population? *Eur. Respir. J.* 2016; 48: 1782–1785. <https://doi.org/10.1183/13993003.01757-2016>
32. Руководство по клинической физиологии дыхания / под ред. А.Л. Шика, Н.Н. Канаева. М.: Медицина, 1980. 376 с. Manual of clinical respiratory physiology. Shik L.L., Kanaev N.N., editors. Moscow: Meditsina, 1980. 376 p. (in Russ.).
33. Swanney M.P., Ruppel G., Enright P.L., Pedersen O.F., Crapo R.O., Miller M.R., Jensen R.L., Falascheff E., Schouten J.P., Hankinson J.L., Stocks J., Quanjer P.H. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008; 63: 1046–1051. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.098483>
34. Miller M.R., Quanjer P.H., Swanney M.P., Ruppel G., Enright P.L. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients. *Chest*. 2011; 139: 52–59. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0189>
35. Chhabra S.K. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD. *J. Asthma*. 2005; 42(5): 367–372. <https://doi.org/10.1081/JAS-62992>
36. Quanjer P.H., Ruppel G.L., Langhammer A., Krishna A., Mertens F., Johannessen A., Menezes A.M.B., Wehrmeister F.C., Perez-Padilla R., Swanney M.P., Tan W.C., Bourbeau J. Bronchodilator response in FVC is larger and more relevant than in FEV1 in severe airflow obstruction. *Chest*. 2017; 151(5): 1088–1098. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.12.017>
37. Barjaktarevic I., Kaner R., Buhr R.G., Cooper C.B. Bronchodilator responsiveness or reversibility in asthma and COPD — a need for clarity. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; 13: 3511–3513. <https://doi.org/10.2147/COPD.S183736>
38. Barjaktarevic I.Z., Buhr R.G., Wang X., Hu S., Couper D., Anderson W., Kanner R.E., Paine Ili R., Bhatt S.P., Bhakta N.R., Arjomandi M., Kaner R.J., Pirozzi C.S., Curtis J.L., O'Neal W.K., Woodruff P.G., Han M.K., Martinez F.J., Hansel N., Wells J.M., Ortega V.E., Hoffman EA, Doerschuk C.M., Kim V., Dransfield M.T., Drummond M.B., Bowler R., Criner G., Christenson S.A., Ronish B., Peters S.P., Krishnan J.A., Tashkin D.P., Cooper C.B. Clinical significance of bronchodilator responsiveness evaluated by forced vital capacity in COPD: SPIROMICS cohort analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019; 14: 2927–2938. <https://doi.org/10.2147/COPD.S220164>
39. Ward H., Cooper B.G., Miller M.R. Improved criterion for assessing lung function reversibility. *Chest*. 2015; 148(4): 877–886. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2413>
40. Tan W.C., Vollmer W.M., Lamprecht B., Mannino D.M., Jithoo A., Nizankowska-Mogilnicka E., Mejza F., Gislason T., Burney P.G., Buist A.S., Group BCR. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax*. 2012; 67(8): 718–726. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201445>
41. Burity E.F., Pereira C.A., Jones M.H., Sayao L.B., Andrade A.D., Brito M.C. Bronchodilator response cut-off points and FEV0.75 reference values for spirometry in preschoolers. *J. Bras. Pneumol.* 2016; 42(5): 326–332. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000216>
42. Chen C., Jian W., Gao Y., Xie Y., Song Y., Zheng J. Early COPD patients with lung hyperinflation associated with poorer lung function but better bronchodilator responsiveness. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; 11: 2519–2526. <https://doi.org/10.2147/COPD.S110021>
43. Lee J.S., Huh J.W., Chae E.J., Seo J.B., Ra S.W., Lee J.H., Kim E.K., Lee Y.K., Kim T.H., Kim W.J., Lee J.H., Lee S.M., Lee S., Lim S.Y., Shin T.R., Yoon H.I., Sheen S.S., Oh Y.M., Lee S.D. Response patterns to bronchodilator and quantitative computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 2012; 32: 12–18. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2011.01046.x>
44. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R., Barjaktarevic I.Z., Cooper B.G., Hall G.L., Hallstrand T.S., Kaminsky D.A., McCarthy K., McCormack M.C., Oropez C.E., Rosenfeld M., Stanojevic S., Swanney M.P., Thompson B.R. on behalf of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society. Standardization of spirometry 2019. Update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200(8): e70–e88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST
45. Айсанов З.Р., Каменева М.Ю., Черняк А.В., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Чушкин М.И., Калманова Е.Н., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Чикина С.Ю., Кравченко Н.Ю. Спирометрия. Методическое руководство Российского респираторного общества. М., 2021. URL: https://spulmo.ru/upload/spirometriya_16_12_2021_extEd.pdf?1 Aysanov Z.R., Kameneva M.Yu., Chernyak A.V., Perelman J.M., Prikhodko A.G., Chushkin M.I., Kalmanova E.N., Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Chikina S.Yu., Kravchenko N.Yu. Spirometry. Guidelines of Russian Respiratory Society, Moscow, 2021 (in Russ.) URL: https://spulmo.ru/upload/spirometriya_16_12_2021_extEd.pdf?1

Сведения об авторах

Каменева Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3832-8485>
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Контактные данные автора: E-mail: kmju@mail.ru

About authors

Marina Yurevna Kameneva, MD, PhD, DSc (Med.), Leading researcher, Research Institute of rheumatology and allergology, Scientific and clinical research center. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3832-8485>
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
Corresponding author: E-mail: kmju@mail.ru

Статья поступила / Received 28.08.2022
Получена после рецензирования / Revised 22.09.2022
Принята в печать / Accepted 22.09.2022

Для цитирования: Каменева М.Ю. Новые международные рекомендации по интерпретации легочных функциональных тестов (Часть 1). Медицинский алфавит. 2022; 20(2): 16–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-16-22>

For citation: Kameneva M. Yu. New international technical standard on interpretive strategies for lung function tests (Part 1). Medical alphabet. 2022; 20(2): 16–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-16-22>

