

Давидовская Е.И.¹, Маничев И. А.², Щербицкий В. Г.², Бандюков В. Б.³, Воробьев В. О.³

Спирометрия сегодня: как использовать новые возможности и избежать старых ошибок

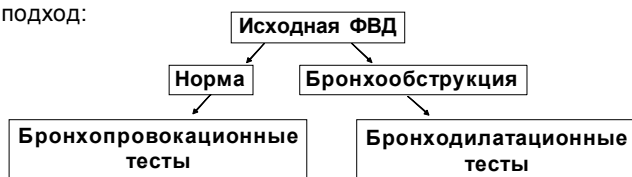
Часть II: Бронхомоторные тесты

Кафедра клинической фармакологии и терапии БелМАПО¹, Лаборатория разработки оборудования для спирометрии БГУ², Могилевский областной противотуберкулезный диспансер³

В последние годы в РБ, как и во всем мире, отмечается рост бронхообструктивной патологии. Прежде всего, увеличивается заболеваемость бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1, 2]. Известно, что БА страдает от 5 до 10% населения. Расчеты, основанные на эпидемиологических данных, позволяют предположить, что распространенность ХОБЛ в 2 раза больше. ХОБЛ относится к часто встречающимся заболеваниям человека и является важной медицинской и социальной проблемой, входя в число лидирующих причин временной нетрудоспособности и инвалидности. Именно БА и ХОБЛ обуславливают около 2/3 случаев стойкой утраты трудоспособности, связанной с заболеваниями органов дыхания. Этиология и патогенетические механизмы формирования этих заболеваний различны, но астму и ХОБЛ объединяет тот факт, что оба заболевания – это хронические воспалительные процессы в дыхательных путях, клиническими проявлениями которых является бронхообструктивный синдром. Однако для БА характерны гиперреактивность бронхов при исходно нормальной функции внешнего дыхания (ФВД) или обратимая бронхообструкция, в то время как основным проявлением ХОБЛ является частично обратимая прогрессирующая бронхообструкция.

Выявить наличие и оценить степень выраженности бронхообструктивного синдрома позволяет исследование функции внешнего дыхания, а провести первичную и дифференциальную диагностику БА и ХОБЛ – выполнение бронхомоторных тестов.

При наличии соответствующих данных анамнеза и клинической картины в качестве алгоритма диагностики бронхообструктивных заболеваний с использованием бронхомоторных тестов может быть предложен простой подход:



Бронхопровокационные тесты

Выполнение провокационных тестов позволяет получить преходящую бронхообструкцию и, таким образом, оценить наличие и степень восприимчивости (гиперреактивности) дыхательных путей к различным бронхоконстрикторным раздражителям у пациентов с респираторными жалобами (эпизоды затрудненного дыхания, чувство нехватки воздуха, кашель, хрипы в легких, отделение мокроты и др.). При *исходно нормальной ФВД* возможно выполнение фармакологических тестов (ингаляции растворов гистамина, метахолина, карбахола, аллергенов), тестов с неспецифическими провокаторами, их комбинациями (например, с физической нагрузкой, гипервентиляцией, ингаляцией холодного воздуха, гипо- и гипертонических аэрозолей).

Фармакологические провокационные тесты

Фармакологические провокации предпочтительны как в клинической, так и в исследовательской практике. Наибольшее распространение получил тест с гистамином – основным воспалительным медиатором БА. Ингаляция гистамина приводит к сокращению гладкой мускулатуры бронхов путем прямой стимуляции H1-гистаминовых рецепторов, увеличивает сосудистую проницаемость. В то же время гистамин – короткоживущее химическое вещество, оно быстро распадается и не приводит к отсроченным нежелательным реакциям. Метахолин и карбахол – синтетические мускариновые антагонисты, более стабильные, чем ацетилхолин, и не разрушающиеся холинэстеразой. Тесты с гистамином и метахолином дают сравнимые результаты.

После регистрации исходной ФВД ингалируется растворитель (изотонический раствор хлорида натрия), затем раствор гистамина. Ингаляции осуществляются через небулайзер с использованием носового жажима в последовательно возрастающих концентрациях раствора (от 0,0001% до 0,01%). Длительность ингаляции – 3 минуты при спокойном дыхании с произвольной частотой. Повторная регистрация ФВД в режиме записи кривой «поток-объем» (пневмотахометрия) производится через 30 и 90 секунд после каждой ингаляции. Для анализа используются наименьшие значения анализируемых показателей, отражающие максимальную бронхоконстрикцию при определенной дозе гистамина. Значимым является снижение объема форсированного выдоха за 1-ую секунду (ОФВ1) на 20% и более от исходного значения или клинические эквиваленты положительного теста – развитие типичного приступа затрудненного дыхания и появление рассеянных сухих хрипов в легких [3, 4, 5]. При этом тест считается положительным независимо от того, ингаляция какой концентрации раствора привела к подобным изменениям.

Стандартный протокол исследования с проведением бронхопровокационного теста (пробы) с гистамином на спирометре «МАС-1» представлен на рис. 1.

Таким образом, протокол провокационной пробы, формируемый спирометром «МАС-1»:

- информирует об изменении параметров ФВД в процентах к исходным значениям (до пробы), что позволяет оценить воздействие ингаляции на пациента (коллонка П%Д);

- оценивает объективность и достоверность спирометрических исследований как до, так и после проведения ингаляции, анализ которых осуществляется спирометром «МАС-1» автоматически на основе контроля воспроизводимости и качества выполнения дыхательных маневров (таблица «Критерии качества тестов»).

Кроме того, экспертная система спирометра «МАС-1» обеспечивает хронометраж, вследствие чего повторные исследования могут выполняться через требуемые временные промежутки, что является гарантией корректного исследования.

ПРОВАКАЦИОННАЯ ПРОБА: 15мая2007

ЧП ЭНТЕКОРМ ВУ, Т. ЯНЬСК
 "ФВ-1" зав. № 995 Дата поверки спирографа: 12мар2006
 ПАЦИЕНТ И (Ф), И, О, Д, год, 158см, 51кг, ИМЖ = 0
 Система норм: КЛИМЕНТ

ЭЛЕМЕНТ	НОРМА	ДО	П1:00	П3:00	П5	П3:00
ВРЕМЯ		13:57	14:03	14:08	14:15	
ПРЕПАРАТ						
КОНЦЕНТРАЦИЯ						
ФВЕЛ	л	3.18	3.70	113	-11	-9
ФВЕЛ	л	2.67	3.00	113	-4	-8
ФВЕЛ-ФВЕЛ	%		81		+4	+1
ИндИнф	%	83				77
ИндИнф	л/с	8.11	5.98	97	-5	-18
ИндС25	л/с	5.49	5.88	187	-10	-15
ИндС50	л/с	3.99	3.82	95	+14	-9
ИндС75	л/с	1.95	1.27	65	+9	-6
ИндС2575	л/с	3.28	3.04	93	+12	-4
ИндС2575	л/с					1.98

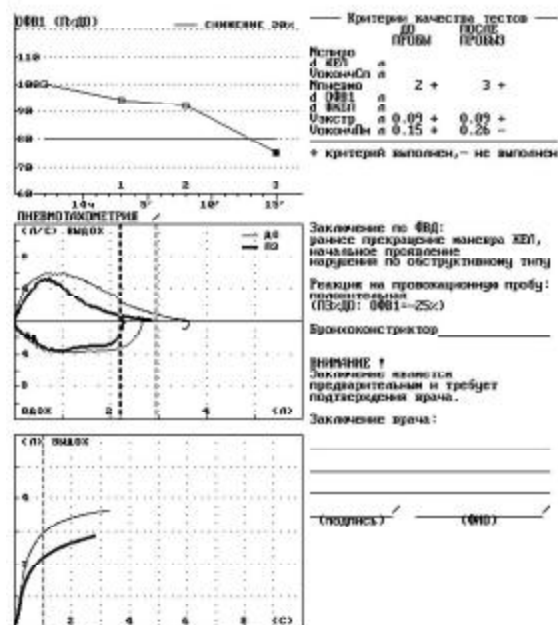


Рисунок 1. Протокол исследования ФВД при проведении бронхопровокационного теста с гистамином

ПРОБА С ФИЗИЧЕСКОЙ: 16мая2006

ЧП ЭНТЕКОРМ ВУ, Т. ЯНЬСК
 "ФВ-1" зав. № 995 Дата поверки спирографа: 12мар2006
 ПАЦИЕНТ И (Ф), И, О, Д, год, 158см, 51кг, ИМЖ = 0
 Система норм: КЛИМЕНТ

ЭЛЕМЕНТ	НОРМА	ДО	П1:00	П3:00	П5	П3:00
ВРЕМЯ		12:05	12:12	12:16	12:23	
ПРЕПАРАТ						
КОНЦЕНТРАЦИЯ						
ФВЕЛ	л	5.78				
ФВЕЛ	л	4.92	5.11	104	-7	-12
ФВЕЛ-ФВЕЛ	%					4.40
ИндИнф	%	85				14
ИндИнф	л/с	10.9	8.30	89	+7	-1
ИндС25	л/с	9.54				6.57
ИндС50	л/с	6.66				
ИндС75	л/с	3.22				
ИндС2575	л/с	5.66				

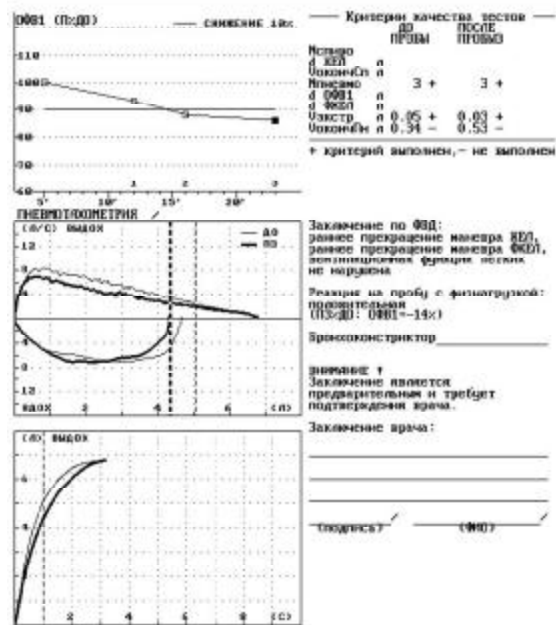


Рисунок 2. Протокол исследования ФВД при проведении бронхопровокационного теста с физической нагрузкой

Бронхопровокационные тесты с физической нагрузкой

Функциональные тесты с физической нагрузкой высокоспецифичны при БА (используются в том числе для диагностики астмы физического усилия «exercise-induced asthma»), однако недостаточно чувствительны [6].

Изолированный тест с физической нагрузкой проводится, как правило, на велоэргометре или тредмиле при температуре воздуха около 20°C и влажности около 40%. При проведении теста на велоэргометре задается нагрузка 2,0 ватт/кг на 6-8 минут или до появления критериев окончания теста. Такими критериями являются достижение субмаксимальной ЧСС (200 уд./мин минус возраст, лицам старше 60 лет – не более 130 уд./мин), а также клинические и электрокардиографические критерии. При проведении теста носовое дыхание перекрывается носовым зажимом. Измерение ОФВ1 проводится до нагрузки, немедленно после нагрузки, а также на 3, 6, 10, 15 и 20 минутах после нагрузки [6, 7].

При оценке результатов теста сравниваются спирометрические показатели до и после нагрузки, т.е. процент снижения показателей (отношение разницы между исходной величиной и наименьшей после теста к исходному значению, выраженное в процентах) [3, 5, 6]. Тест расценивается как положительный при снижении ОФВ1 на 10% и более [6, 7] (рис. 2).

Бронхопровокационные тесты с кратковременной произвольной гипервентиляцией легких (КПГВЛ)

Проба КПГВЛ относится к физическим провокационным тестам [8]. В качестве бронхоконстрикторного агента используется естественный раздражитель дыхательных путей – воздух комнатной температуры (18–22°C) – при выполнении пациентом дыхательных маневров: до 10 максимально глубоких вдохов/выдохов в течение короткого (20–25 с) промежутка времени.

Одной из основных особенностей данной пробы является то, что она вызывает бронхоспазм у больных БА и противоположный эффект у больных другими видами обструктивной патологии бронхов. Это позволяет использовать данную пробу в дифференциальной диагностике БА и обструктивных бронхитов.

Отметим также, что применение данной методики требует высокой квалификации исследователя в силу ее меньшей (относительно фармакологических проб) чувствительности.

Бронходилатационные тесты

Для выявления характера обструкции дыхательных путей (обратимая, необратимая) используются фармакологические бронходилатационные тесты.

Тест на обратимость обструкции обычно проводится в момент установления диагноза для:

– дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ. Если после ингаляции бронхолитика ОФВ1 возвращается к расчетной нормальной величине или возрастает на 12% и более по отношению к должному значению [9], то ограничение скорости воздушного потока при наличии соответствующих клинико-anamnestических данных скорее

всего связано с БА [1, 6];

- для оценки лучшего достижимого уровня функции легких на момент проведения исследования;
- для оценки потенциального ответа на лечение;
- для оценки прогноза течения заболевания, при этом постбронхолитический ОФВ1 является более надежным прогностическим показателем. Так, например, в многоцентровом клиническом исследовании IPPBS (Intermittent Positive Pressure Breathing Study) показано, что степень бронхолитического ответа у больных ХОБЛ находится в обратной зависимости от уровня снижения ОФВ1 [2].

Вариабельность спирометрических показателей одного и того же человека ото дня ко дню составляет примерно 180 мл. Поэтому изменения ОФВ1 во время проведения теста, превышающие 200 мл, не могут быть случайностью [1, 6].

Выполнение бронходилатационных тестов требует соблюдения следующих условий:

- тест должен выполняться, когда пациент клинически стабилен и не болеет инфекционным респираторным заболеванием;
- пациент не должен принимать короткодействующие бронхолитики в течение 6 часов перед тестом, длительнодействующие β_2 -агонисты в течение 12 часов перед тестом, теофиллины медленного высвобождения и длительнодействующий холинолитик – в течение 24 часов перед тестом.

Особенности проведения бронходилатационных тестов:

- перед ингаляцией бронхолитика регистрируются исходные параметры ФВД;
- бронхолитик следует давать с помощью дозирующего ингалятора через спейсер или с помощью небулайзера, чтобы быть уверенным, что препарат ингалирован;
- рекомендуемые максимальные дозы бронхолитиков: 400 мкг β_2 -агониста короткого действия, 80 мкг холинолитика короткого действия или комбинация этих препаратов;
- повторное исследование следует проводить через 10–15 минут после ингаляции β_2 -агониста короткого действия и через 30–45 минут после ингаляции холинолитика короткого действия или комбинированного препарата.

Ответ на бронхолитик зависит от:

- используемой дозы препарата;
- времени, прошедшего после ингаляции;
- бронхиальной лабильности и состояния легочной функции;
- воспроизводимости показателей, используемых для сравнения;
- вероятности повторения незначительных погрешностей исследования.

В клинической практике обратимость обструкции, как правило, измеряется приростом показателя ОФВ1, выраженного в процентах к должному значению этого показателя [3, 9], и рассчитывается экспертной системой спирометра «MAC-1» автоматически. Увеличение ОФВ1 на 12% и более по отношению к должному значению этого показателя при абсолютном увеличении ОФВ1 не менее 200 мл является значимым.

Дополнительными критериями положительного ответа на бронходилатационный тест являются увеличение СОС25–75 на 25% и более, а также увеличение ПОС на 1л/с и более по отношению к их исходным значениям [9].

Заключение по бронходилатационному тесту вклю-

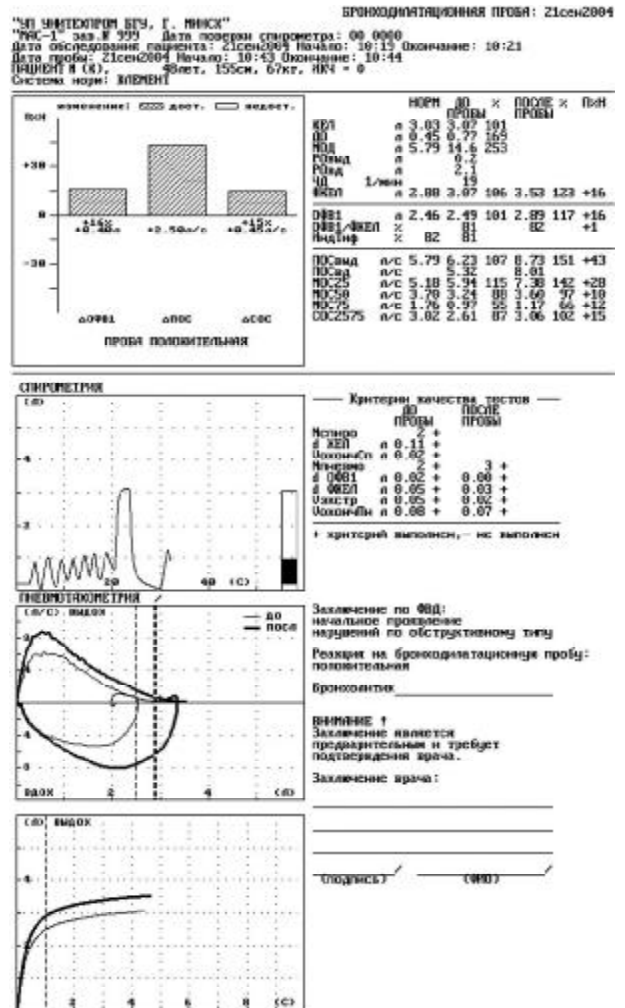


Рисунок 3. Протокол бронходилатационного теста: обратимая обструкция

чает: должные объемы и должные нормативы, исходные данные, значения показателей после применения бронхолитика; препарат, дозу, метод применения и временной интервал от момента применения до записи ответа.

Протоколы бронходилатационного теста, формируемые «MAC-1», представлены на рис. 3 - 5.

Комментируя рис. 3 - 5, отметим, что представленные протоколы:

- информируют о достоверности и технической приемлемости спирометрических исследований [10] как до, так и после бронходилатации на основании таблицы критериев качества тестов;
- наглядно иллюстрируют воздействие ингаляции, вводя графические уровни достоверного и недостоверного изменений (диаграмма слева от таблицы измеренных значений), что позволяет «с одного взгляда» (без анализа числовых значений) определить характер обструкции (обратимая/необратимая/частично обратимая);
- в случае необратимой или частично обратимой обструкции, на основании показателей ОФВ1/ФЖЕЛ, в постбронходилатационном тесте выделяют *степень тяжести ХОБЛ* (запись ниже автоматизированного заключения о результате пробы).

Таким образом, использование бронхомоторных тестов в клинической практике позволяет установить наличие гиперреактивности дыхательных путей, а также

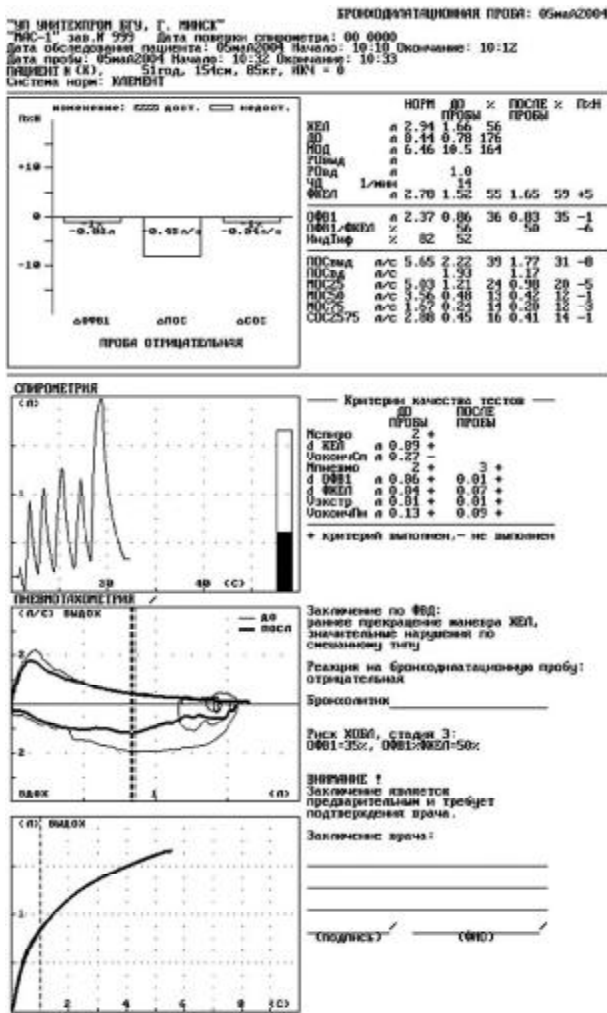


Рисунок 4. Протокол бронходилатационного теста: необратимая обструкция

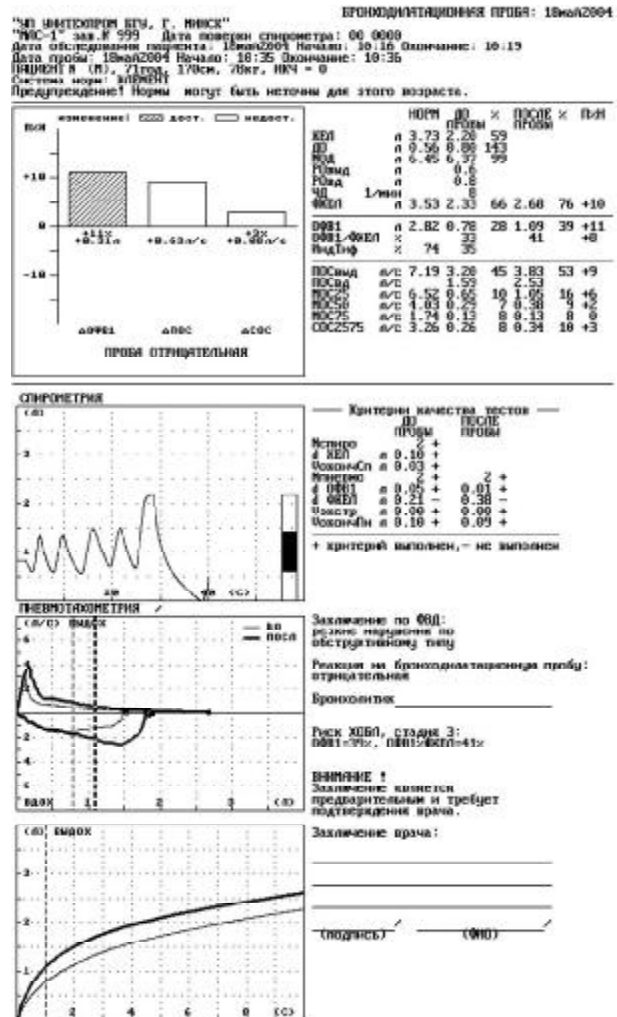


Рисунок 5. Протокол бронходилатационного теста: частично обратимая обструкция

степень выраженности и обратимости бронхообструкции. Это позволяет объективно выполнить дифференциальную диагностику хронических бронхитов, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Литература

- GINA. Revised 2002. 160 p.
- GOLD. NHLBI/WHO Workshop Report. 2001/ NIH Publication № 2701.
- Турина О.И., Лаптева И.М., Калечиц О.М., Маничев И.А., Щербицкий В. Г. Организация работы по исследованию функционального состояния легких методами спирометрии и пневмотахографии и применение этих методов в клинической практике. Методические указания. – Минск, 2002.
- American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202-1218.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1107-1136.
- Carlsen KH, Anderson SD, Bjerner L, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA²LEN. Allergy 2000; 63: 387-403.
- Carlsen KH, Delgado L, Del Giacco S, eds. Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise-Related Asthma, Respiratory and Allergic Disorders in Sports. Eur Respir Mon 2005; 33.
- Бандюков В. Б., Лаптева И. М., Дубровский А. С. Способ выявления гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой. Инструкция по применению. – Минск, 2005.

- Инструкция по применению. – Минск, 2005.
- Стандартизация легочных функциональных тестов. Европейское общество угля и стали, 1993. Перевод на русский язык. Под ред. акад. РАМН профессора А. Г. Чучалина.
- Enright PL. How to make sure your spirometry tests are of good quality. Respir Care 2003; 48: 773-776.
- Функциональные методы изучения бронхиальной проходимости в клинической практике: (Методические рекомендации). – Киев, 1995. – 31 с.

E. Davidovskaya¹, I. Manichev², V. Shcherbitsky², V. Banduykov³, V. Vorobyov³
NOWDAYS OF SPIROMETRY: HOW TO USE OF THE NEW POSSIBILITIES AND AVOID THE OLD MISTAKES. PART II: PRE-POST TESTS

The Department of Clinical Pharmacology and Therapy Belarus Medical Academy of Postgraduate Training¹, The Laboratory of spirometry Belarusian State University², The Mogilyov regional antitubercular clinic³.

This article represents of systematic methods to the examination of ventilation function of lungs: using fields and deposition to the spirometry, conduct conditions accordingly ATS/ERS-2005 standard with value of tests quality and formation of the diagnostic conclusion by expert system of MAC-1 spirometer.

Поступила 30.09.08 г.