

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра функциональной диагностики

Кафедра пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии,
иммунологии и профпатологии

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ
В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО,
2021

УДК 616.24-073.173(075.9)

ББК 54.12я73

Ф 94

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
от 28.06.2021 (протокол № 6)

Авторы:

Каштальян О.А., доцент кафедры функциональной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук
Ушакова Л.Ю., заведующий кафедрой функциональной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент

Лаптева Е.А., заведующий кафедрой пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доктор медицинских наук, профессор

Жарихина М.П., старший преподаватель кафедры функциональной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Катибникова Е.И., доцент кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук

Рецензенты:

Алексейчик С.Е., заведующий 1-ой кафедрой внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент

2-ая кафедра внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Ф 94

Функционально-диагностические пробы в диагностике заболеваний органов дыхания: учеб.-метод. пособие. /О.А. Каштальян [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2021 – 21 с.
ISBN 978-985-584-615-5

В учебно-методическом пособии изложены современные подходы к проведению и интерпретации бронходилатационного и провокационного тестов с целью определения функционального состояния бронхо-легочной системы. Приведены методики проведения проб, а также способы интерпретации полученных результатов и их клиническое значение.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям «Функциональная диагностика», «Общая врачебная практика», «Терапия»; повышения квалификации врачей функциональной диагностики, врачей-пульмонологов, врачей-фтизиатров, врачей-терапевтов, врачей общей практики.

УДК 616.24-073.173(075.9)

ББК 54.12я73

ISBN 978-985-584-615-5

© Каштальян О.А. [и др.], 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

ВВЕДЕНИЕ

Спирометрия, спирография – функциональный метод исследования системы дыхания, включающий в себя измерение объёмных и скоростных показателей дыхания.

Спирометрия является одним из самых распространенных в мире методов диагностики функциональной состоятельности органов системы дыхания. Данные, получаемые с помощью этого метода, играют важную роль при определении типа вентиляционных нарушений, постановке клинического диагноза, оценке эффективности лечения и прогноза.

Особое внимание следует уделять правильности выполнения исследования (по данным А.Г. Чучалина более 30% спирометрических исследований проводится некачественно). Рекомендации по проведению спирометрии периодически пересматриваются. В 2019 году были опубликованы стандарты качества проведения спирометрии, разработанные Американским торакальным обществом и Европейским респираторным обществом (ATS/ERS), в которых были обновлены показания и противопоказания к проведению спирометрического исследования, критерии качества, в частности – воспроизводимости технически приемлемых дыхательных маневров. Кроме того, эксперты ATS/ERS предлагают использовать бронходилатационный тест при впервые проводимой спирометрии. Последующие исследования могут в зависимости от клинической ситуации проводиться с пробой или без пробы с бронхолитиком.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям «Функциональная диагностика» (дисциплина «Исследование внешнего дыхания, нейрофизиологические методы исследования, методы оценки артериальной жесткости»), «Общая врачебная практика» (дисциплина «Оказание медицинской помощи в области терапии и эндокринологии»), «Терапия» (дисциплина «Заболевания бронхолегочной системы»), повышения квалификации врачей функциональной диагностики, врачей-пульмонологов, врачей-фтизиатров, врачей-терапевтов, врачей общей практики.

БРОНХОДИЛАТАЦИОННЫЙ ТЕСТ

Бронходилатационный тест – оценка степени улучшения проходимости дыхательных путей в ответ на введение бронходилататора, определяемая по изменениям объёма форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ).

Показания для проведения бронходилатационного теста:

1. установление обратимости бронхиальной обструкции;
2. определение потенциального эффекта бронхолитической терапии;
3. мониторинг динамики легочной функции у больных с хроническими респираторными заболеваниями при длительном (многолетнем) наблюдении.

Абсолютных противопоказаний к проведению бронходилатационного теста не существует, за исключением тех ситуаций, в которых противопоказано выполнение спирометрии и случаев непереносимости бронхорасширяющих препаратов. Если пациент не переносит β_2 -агонисты, то в качестве бронходилататора можно использовать М-холинолитик короткого действия.

Выбор назначаемого препарата и дозы

В качестве бронходилатационных препаратов в форме дозируемых ингаляторов при проведении тестов у взрослых рекомендуются:

- β_2 -агонисты короткого действия – сальбутамол или фенотерол (200-400 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15–30 минут;
- антихолинергические препараты – ипратропия бромид (40-80 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 минут.

Для ингаляции с помощью небулайзера рекомендуются:

- раствор 2,5–5 мг сальбутамола с измерением бронходилатационного ответа через 15–30 минут;
- небулизированный раствор 500 мкг ипратропиума бромида с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 минут;
- небулизированный раствор 2 мл беродуала (1 мг фенотерола и 500 мкг ипратропия бромида) с измерением бронходилатационного ответа через 30–45 минут.

Во избежание искажения результатов и для правильного выполнения бронходилатационного теста необходима своевременная отмена проводимой терапии в соответствии с фармакокинетическими свойствами принимаемого лекарственного средства в следующие сроки до начала теста:

- β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, альбутерол) – 4–6 часов,
- короткодействующие антихолинергические (М-холинолитические) препараты (ипратропия бромид) – 12 часов,

- длительно действующие β_2 -агонисты (сальметерол, формотерол) – 24 часа,
- β_2 -агонисты ультрадлительного действия (Ultra-LABA: индакатерол, олодатерол, вилантерол) – 36 часов,
- длительнодействующие антихолинергические (M-холинолитические) препараты (тиотропия бромид, аклидиния бромид, умеклидиния бромид, гликопиррония бромид) – 36–48 часов.

Методика проведения бронходилатационного теста

Реакция на бронходилататор является интегральной физиологической реакцией, в которую вовлечены эпителий дыхательных путей, нервы, медиаторы и гладкие мышцы.

Если врач-специалист ставит задачей исследовать обратимость бронхиальной обструкции, то перед проведением бронходилатационного теста следует прекратить использование любых бронхорасширяющих препаратов на срок, соответствующий длительности их действия. Если препараты отменить нельзя, то в протоколе исследования указывают название препарата, дозу и время последней ингаляции.

Если бронходилатационный тест проводится с целью выявить возможность дополнительного улучшения легочной функции на фоне базисной терапии заболевания, то вся плановая терапия сохраняется перед исследованием в обычном для пациента режиме.

Бронходилатационный ответ зависит от:

- выбора бронходилататора и его дозы (чем выше доза, тем больше ответ),
- времени, прошедшего после ингаляции (как правило, реакция измеряется на пике действия препарата),
- способа доставки препарата в дыхательные пути (дозированный аэрозоль или небулайзер),
- соблюдения критериев воспроизводимости как исходной, так и повторной спирометрии,
- способа расчета бронходилатационного ответа.

В настоящее время не существует единого стандарта выбора бронходилататора, дозы и способа его применения при проведении бронходилатационного теста.

Для достижения максимально возможной бронходилатации рекомендуется использовать короткодействующие β_2 -агонисты, например

сальбутамол, в виде дозированного аэрозольного ингалятора в максимальной разовой дозе 400 мкг (4 ингаляции по 100 мкг с интервалом в 30 секунд) или фенотерол в максимальной разовой дозе 400 мкг (4 ингаляции по 100 мкг с интервалом в 30 секунд) с помощью спейсера, с соблюдением всех правил ингаляционной техники для дозированных аэрозольных ингаляторов: после спокойного неполного выдоха плавный максимально глубокий вдох с активацией ингалятора (нажатием на клавишу) одновременно с началом вдоха, задержка дыхания на высоте вдоха на 10 секунд. Без использования спейсера вдыхаемая фракция аэрозоля меньше и ее величина в значительной степени зависит от синхронизации вдоха с активацией ингалятора. Повторную спирометрию проводят через 15 минут.

При использовании М-холинолитика в качестве бронходилататора максимальная разовая доза составляет 160 мкг (4 дозы по 40 мкг), повторную спирометрию выполняют через 30 минут.

Отбор параметров для анализа

Для анализа $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ выбираются максимальные значения из всех приемлемых попыток или из наибольших допустимых, если нет приемлемых маневров. Их соотношение используется для расчета $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, хотя самые большие показатели $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ не обязательно измерены в одном и том же маневре. При введении бронходилататора регистрируют как процентное изменение, так и абсолютное изменение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ по сравнению с исходными показателями.

Недавние исследования показали, что изменение $ОФВ_1$ в процентах от прогнозируемого $ОФВ_1$ или в виде z-баллов позволяет избежать влияния пола и роста при оценке чувствительности к бронходилататору.

Время форсированного выдоха (ТФЖЕЛ) – это время в секундах, измеряемое от времени 0 до конца выдоха или до начала вдоха после максимального форсированного выдоха, или до момента, когда пациент отрывается от мундштука. Для пациентов с обструкцией дыхательных путей величина ФЖЕЛ может зависеть от ТФЖЕЛ. При интерпретации результатов бронходилатационного теста врач должен учитывать, что увеличение ФЖЕЛ после введения бронходилататора может быть связано с увеличением ТФЖЕЛ.

У детей в возрасте 6 лет и младше отношение диаметра дыхательных путей к объему легких больше, чем у лиц старшей возрастной группы, поэтому они часто завершают выдох стремительно, менее чем за 1 секунду.

В связи с этим у детей в возрасте 6 лет и младше регистрация величины объема форсированного выдоха в первые 0,75 секунды ($ОФВ_{0,75}$) позволяет получить информацию, аналогичную $ОФВ_1$. В совместных рекомендациях ATS/ERS о тестировании легочной функции у детей дошкольного возраста говорится, что следует регистрировать объем форсированного выдоха не только за первые 0,75 секунды, но и за первые 0,5 секунды ($ОФВ_{0,5}$). Однако, должные значения для детей 3–7 лет разработаны только для $ОФВ_{0,75}$.

Средняя объемная скорость выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) может быть получена из маневра с наибольшей суммой $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ. Следует учитывать, что $СОС_{25-75}$ сильно зависит от достоверности измерения ФЖЕЛ и степени усилия при выдохе.

Соотношение $ОФВ_1$ к объему форсированного выдоха за первые 6 секунд ($ОФВ_1/ОФВ_6$) полезно для диагностики обструкции дыхательных путей у взрослых. Измерение $ОФВ_6$ более воспроизводимо, чем ФЖЕЛ, легче выполнимо для пациентов, снижает риск синкопальных состояний и обеспечивает более четкое окончание форсированного выдоха. В рекомендациях предложены соответствующие должные значения для $ОФВ_6$.

Соотношение максимальной объемной скорости выдоха при 50% ФЖЕЛ к форсированному инспираторному потоку при 50% ФЖЕЛ выдоха ($МОС_{выдоха50}/МОС_{вдоха50}$) или FEF_{50}/FIF_{50} , где FEF_{50} – forced expiratory flow at 50% FVC, FIF_{50} – forced inspiratory flow at 50% of forced inspiratory VC. $МОС_{выдоха50}/МОС_{вдоха50}$ используется в качестве индикатора обструкции верхних дыхательных путей.

Градации качества теста

Маневры, выполняемые при максимальном объеме легких с максимальным усилием, более повторяемы, чем маневры, выполняемые при субмаксимальных объемах легких или с субмаксимальным усилием. Система оценки, рекомендованная ATS для составления отчетов по спирометрии расширена включением детей младшего возраста (таблица 1).

Оценка «U» была добавлена для обозначения не соответствующих техническим нормам, но клинически «пригодных» значений. $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ классифицируются отдельно. Классификация применяется ко всем попыткам сессии тестирования, а не к отдельным маневрам, и определяется отдельно для до и постбронходилатационных маневров.

Критерии воспроизводимости применяются к различиям между двумя самыми большими значениями ФЖЕЛ и двумя самыми большими значениями $ОФВ_1$. Несмотря на то, что некоторые маневры могут быть

приемлемыми или пригодными для использования на уровнях оценки ниже градации А, главной целью оператора всегда должно быть достижение наилучшего качества теста для каждого пациента.

Предложенная система оценки информирует врача об уровне уверенности в том, что результаты спирометрии представляют собой лучшее, что пациент был в состоянии сделать во время теста, и вероятность того, что аналогичные результаты будут получены при повторном исследовании.

Таблица 1. Уровни достоверности для ОФВ₁ и ФЖЕЛ

Уровень достоверности	Количество качественных измерений	Воспроизводимость	
		> 6 лет	≤ 6 лет*
А	≥ 3 приемлемых	< 0,150 л	< 0,100* л
В	2 приемлемых	< 0,150 л	< 0,100* л
С	≥ 2 приемлемых	< 0,200 л	< 0,150* л
Д	≥ 2 приемлемых	< 0,250 л	< 0,200* л
Е	≥ 2 приемлемых или 1 приемлемое	> 0,250 л Н/П	> 0,200* л Н/П
U	0 приемлемых и ≥ 1 пригодного	Н/П	Н/П
F	0 приемлемых и 0 пригодных	Н/П	Н/П

*Примечание: Н/П – не применимо, * – или 10% от максимального значения одного из показателей (только для детей в возрасте 6 лет и менее).*

Результаты тестов некоторых пациентов могут не соответствовать критериям приемлемости и повторяемости, которые необходимы для градации «А», но тем не менее эти данные могут быть клинически полезными. Например, форсированный выдох может вызвать кашлевой рефлекс и после первой или двух попыток пациент может оказаться не в состоянии выполнить другой приемлемый маневр. В тех случаях, когда оценки ниже градации «А» являются лучшими, которые могут быть достигнуты в ходе текущей тестовой сессии, клиническое суждение врача становится основным в интерпретации результатов. Однако следует помнить, что главной целью оператора должно быть всегда достижение наилучшего качества тестирования для каждого пациента.

Пациенты, которые видят оценку, присвоенную их исследованию, могут ошибочно предположить, что оценка относится к функциональным возможностям их легких. Оператор должен объяснить пациенту, что оценка относится к качеству выполнения дыхательных маневров.

Интерпретация результатов бронходилатационного теста

Обратимость бронхиальной обструкции определяется по изменению $ОФВ_1$ или ФЖЕЛ. Другие показатели спирометрии, в том числе потоки, измеренные на разных уровнях ФЖЕЛ ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $СОС_{25-75}$), не используются для оценки обратимости обструкции дыхательных путей в связи с их крайне высокой вариабельностью.

При интерпретации результатов бронходилатационного ответа необходимо определить, превышают ли полученные данные вариабельность измерения, которая составляет $< 8 \%$ или < 150 мл.

Согласно рекомендациям ATS/ERS 2019г. абсолютное и относительное изменение $ОФВ_1$ и/или ФЖЕЛ позволяют достаточно точно определить обратимость обструкции дыхательных путей.

Абсолютный прирост (мл) = Показатель после применения бронхолитика (мл) – Показатель исходный (мл).

Относительное изменение показателей спирометрии оценивается по коэффициенту бронходилатации (КБД):

КБД = Показатель после применения бронхолитика (мл) – Показатель исходный (мл) / Показатель исходный (мл) $\times 100\%$;

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора КБД составляет 12% и более, а абсолютный прирост 200 мл и более.

Однако, в случае выраженной обструкции при низких исходных значениях экспираторного потока обязательно нужно учитывать абсолютные значения прироста $ОФВ_1$ (увеличение $ОФВ_1$ на 160 мл является статистически достоверным).

Отсутствие положительной реакции на короткодействующий бронхолитик в условиях бронходилатационного теста не означает нецелесообразности назначения этих препаратов пациенту с терапевтической целью.

При оценке ответа на бронходилататор короткого действия дополнительными критериями являются абсолютное изменение ЖЕЛ на 330 мл как статистически достоверное отличие при отсутствии значимой

динамики ФЖЕЛ, увеличение MOC_{25-75} на 25% и более и пиковой объемной скорости форсированного выдоха (ПОС) на 1 л/с.

Важное значение проба с бронхолитическими препаратами имеет при дифференциальной диагностике бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Положительный результат бронхолитического теста оценивается в пользу диагноза БА в соответствии с обратимостью бронхиальной проходимости при этом заболевании. При необратимости обструкции полученные данные дают больше оснований для установления ХОБЛ.

В соответствии со Стандартом положительный бронходилатационный тест диагностируется при приросте $ОФВ_1$ и/или ФЖЕЛ не менее чем на 200 мл и не менее чем на 12 % по отношению к исходной величине. Однако, при обследовании пациентов с БА или подозрением на нее тест признается положительным при соблюдении хотя бы одного из вышеперечисленных условий.

При выборе дозы и вида бронхолитика, а также при оценке бронходилатационного теста важно учитывать нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардию, аритмию, повышение артериального давления, а также появление таких симптомов, как возбуждение или тремор.

Ошибки проведения и оценки результатов бронходилатационного теста

1. Использование меньших, чем рекомендуемые Стандартом 2019 года доз препаратов у взрослых пациентов может приводить к неопределенным результатам. Использование меньших доз оправдано при индивидуальных противопоказаниях.

2. Оценка результатов бронходилатационного теста по приросту индексов $ОФВ_1/ЖЕЛ$ или $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ или по изменению скоростных показателей.

3. Неправильное ингаляционное введение препарата. Это может быть связано с недостаточным обучением медсестры, отсутствием спейсера, неспособностью пациента произвести максимально глубокий вдох препарата.

Правильное введение препарата через спейсер подразумевает: последовательное введение в спейсер по одной дозе препарата, максимально глубокий вдох из камеры спейсера, при возможности – задержку дыхания на глубине вдоха на несколько секунд, медленный выдох через нос, если носовое дыхание не затруднено. Такая процедура повторяется 4 раза. Неправильным следует считать одновременное введение в спейсер двух или четырех доз препарата, т. к. в этом случае труднее обеспечить полноценное поступление препарата в дыхательные пути.

Мониторирование спирометрических показателей (серийные исследования)

Мониторирование спирометрических показателей $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ достоверно отражает динамику изменений легочной функции при длительном наблюдении, однако необходимо принимать во внимание вероятность технической и биологической вариабельности результатов.

У здоровых лиц изменения ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ считаются клинически значимыми, если при повторных исследованиях в течение 1 дня разница превышает 5%, в течение нескольких недель – 12%.

Увеличение скорости снижения легочной функции (более 40 мл/год) не является обязательным признаком ХОБЛ. Кроме того, оно не может быть подтверждено индивидуально, так как допустимый уровень вариабельности показателя $ОФВ_1$ в пределах одного исследования значительно превышает это значение (составляет 150 мл).

Мониторирование пиковой объемной скорости форсированного выдоха (ПОС)

Пикфлоуметрия используется для выявления повышенной суточной вариабельности показателя ПОС, более характерной для БА, и характеристики ответа на медикаментозную терапию.

Регистрируется лучший показатель после 3-х попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 секунд после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Больше количество измерений выполняется в том случае, если разница между двумя максимальными показателями ПОС превышает 40 л/минуту.

ПОС используется для оценки вариабельности воздушного потока при множественных измерениях, выполняемых в течение по меньшей мере 2 недель. Повышенная вариабельность может регистрироваться при двукратных измерениях в течение 1 суток. Более частые измерения улучшают достоверность исследования, особенно у пациентов со сниженной комплаентностью.

Вариабельность ПОС лучше всего рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателями в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПОС.

Верхняя граница нормальных значений для вариабельности от максимального показателя составляет около 20% при проведении 4-х и более измерений в течение 1 суток. Однако, она может быть ниже при использовании двукратных измерений.

Показатели ПОС должны интерпретироваться с учетом клинической ситуации. Исследование ПОС применимо только для мониторингования пациентов с уже установленным диагнозом ХОБЛ.

Ингаляционные провокационные пробы

Важная составляющая функционального диагноза и дифференциально-диагностических критериев ХОБЛ и БА – степень нестабильности дыхательных путей, т.е. выраженность ответа на различные экзо- и эндогенные стимулы.

Бронхиальная реактивность – способность дыхательных путей изменять диаметр просвета в ответ на различные внешние и внутренние факторы.

Бронхиальная гиперреактивность – повышенная реакция бронхов в виде бронхоспазма, отека и гиперсекреции на различные физические, химические или фармакологические раздражители. Причина бронхиальной гиперреактивности – воспаление, приводящее к нарушению целостности эпителия дыхательных путей. Вирусные инфекции, контакт с аллергенами, с пылью, курение (в том числе пассивное) также способствуют появлению гиперреактивности бронхов. Бронхиальную гиперреактивность, характерную для БА, определяют как неспецифическую.

Факторы, вызывающие бронхиальную гиперреактивность:

1. Агенты, вызывающие бронхоспазм посредством прямого воздействия на гладкую мускулатуру бронхов (например, метахолин и гистамин).
2. Факторы, вызывающие не прямое воздействие за счёт высвобождения фармакологически активных субстанций из секреторирующих клеток, например тучных (физические гипер- и гипоосмолярные стимулы), и окончаний немиелинизированных чувствительных нервных волокон (брадикинин, двуокись серы);
3. Факторы, обладающие прямым и непрямым механизмом действия.

Для выявления бронхиальной гиперреактивности применяют методику «challenge test» или «провокационный», «бронхоконстрикторный» тест. В качестве бронхоконстрикторного агента при проведении теста могут выступать фармакологические агенты (метахолин и гистамин), физические факторы (ингаляция холодного сухого воздуха) или сенсibiliзирующие агенты (аллергены, профессиональные вредности). Выбор бронхоконстрикторного стимула определяется конкретной целью исследования.

Показания к проведению бронхопровокационного теста:

- Симптомы астмы в сочетании с нормальными результатами функционального лёгочного теста и отрицательным ответом при бронходилатационном тесте. Такая ситуация часто встречается у пациентов с лёгкой или хорошо контролируемой БА. Провокационный тест в данном случае позволяет подтвердить диагноз.

- Подтверждение диагноза БА у больных с положительной пробой на бронходилататор.

- Атипичные симптомы бронхоспазма, который обычно не связывают с БА (например, при ночном апноэ).

- Наличие у пациента хронического кашля при отсутствии классической клинической картины (БА часто является одной из причин необъяснимого хронического кашля).

- Определение степени тяжести бронхиальной гиперчувствительности у пациентов с установленным диагнозом БА (определяется доза или концентрация, которая вызывает бронхоспазм и падение ОФВ1 на 20%).

- Мониторирование изменения бронхиальной гиперчувствительности под воздействием проводимой терапии или в результате увеличения/снижения действия профессиональных вредностей, т.е. имеется необходимость оценить профессиональную БА и определить триггерные факторы.

- Определение относительного риска развития БА.

- Оценка ответа на противоастматическую терапию.

- Бронхопровокационный тест также необходимо проводить у лиц таких специальностей, как водолазы, служащие в армии, у которых возможный бронхоспазм может представлять угрозу для жизни.

Бронхоконстрикторный тест для определения неспецифической гиперреактивности наиболее часто проводится с метахолином и гистамином. Метахолин – синтетический дериват ацетилхолина. Метахолин метаболизируется холинэстеразой более медленно, а бронхоспазм, который развивается в ответ на ингаляцию метахолина, имеет большую продолжительность, что значительно упрощает его измерение. Эффекты его воздействия могут быть купированы или уменьшены атропином, или сходными антихолинэргическими веществами. Гистамин применяют реже, чем метахолин, поскольку гистамин вызывает больше побочных системных эффектов, проявляющихся гиперемией, сухостью во рту и головной болью.

Провокация метахолином и гистамином даёт похожие результаты у пациентов с БА, хотя они воздействуют на различные рецепторы.

Другие вещества, обладающие бронхоконстрикторными свойствами, которые могли бы использоваться при провокационных тестах (брадикинин, аденозинмонофосфат, маннитол и др.), не нашли применения в клинической практике, для их проведения не разработаны клинические рекомендации с указанием чётких схем и дозировок.

Противопоказания

Провокация с метахолином и гистамином представляется безопасным и легко выполнимым тестом, тем не менее тест обычно проводят при отсутствии клинических проявлений бронхиальной обструкции и при значительном снижении исходного уровня показателей лёгочной функции (в частности, $ОФВ_1$).

Абсолютные противопоказания:

- $ОФВ_1 < 50\%$ от должного или < 1 л, может быть отнесено к относительным противопоказаниям при наличии сопутствующих рестриктивных лёгочных расстройств (снижение ФЖЕЛ при относительно нормальном $ОФВ_1/ФЖЕЛ$);
- тяжёлый приступ стенокардии или инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев;
- аневризма аорты или церебральных сосудов;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое АД > 200 мм рт. ст. и/или диастолическое АД > 110 мм рт. ст.).

Относительные противопоказания:

- $ОФВ_1 > 50\%$ или $< 1,5$ л, но $< 60\%$ от должного.
- Невозможность выполнить тест с должным качеством.
- Выраженный бронхоконстрикторный ответ при ингаляции растворителя (например, падение $ОФВ_1$ более 10% от исходного уровня при ингаляции дистиллированной воды).
- Инфекции респираторного тракта в последние 2 – 6 недель.
- Текущее использование ингибиторов холинэстеразы (например, при миастении).
- Беременность (эффекты влияния метахолина на плод не изучены), кормление грудью.

При проведении бронхопровокационного теста необходимо учитывать возможное влияние на его результаты противоастматической терапии. Временные периоды, в течение которых необходимо отменять препараты перед проведением провокационного теста, основываются на длительности их действия (табл. 2).

Таблица 2. Сроки отмены лекарственных средств перед провокационным тестом.

Препарат	Время отмены перед тестом (часы)
Ингаляционные бронходилататоры короткого действия	6-8
Ингаляционные бронходилататоры пролонгированные (формотерол)	48
Антихолинергические ЛС короткого действия (ипратропия бромид)	24
Антихолинергические ЛС длительного действия (тиотропия бромид)	До 1 недели
Кромоглициевая кислота	8
Недокромил	48
Пероральные β -адренергические агонисты	24
Теofilлин и его производные	12-48
ГКС ингаляционные или пероральные (могут снижать гиперреактивность)	Длительность эффекта неизвестна, но может быть пролонгированной
Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст)	24

Необходимо также учитывать действие пищевых продуктов (кофе, чай, шоколад и другие кофеинсодержащие продукты), которые могут снижать бронхиальную реактивность. Факторы, которые могут исказить результаты бронхопровокационного теста: курение, респираторные инфекции, физическая нагрузка.

Метахолиновый тест

При приготовлении раствора для провокации используется метахолин в порошкообразном виде, который обычно растворяют в стерильном физиологическом растворе (0,9% NaCl) без или с добавлением консерванта (например, 0,4% фенол).

Описаны различные схемы приготовления растворов, но общей позицией является использование ингаляционного раствора с постепенным удваиванием дозы метахолина (например, 0,02 мг/мл; 0,04 мг/мл; 0,08 мг/мл).

Чаще используется следующий дозовый режим: физиологический раствор и 0,03; 0,06; 0,125; 0,25; 0,5; 1, 2, 4, 8 и 16 мг/мл раствор метахолина. Высокие концентрации раствора метахолина (например, более 1,25 мг/мл) достаточно стабильны, по крайней мере, в течение 4 месяцев при температуре 4 °С.

Методика проведения теста

Для проведения теста наиболее распространены два основных метода ингаляции провокационного агента: метод ингаляции аэрозоля при спокойном дыхании в течение 2 минут и метод с выполнением 5 глубоких вдохов. Эти два метода имеют близкие результаты и воспроизводимость.

Поступенчатое введение доз провоцирующих агентов путём ингаляции даёт кривые «доза–ответ», которые отличаются у сенсibilизированных лиц с развитием бронхоспазма и у здоровых испытуемых. Результаты тестов можно анализировать путём построения кривых «доза–ответ», отражающих зависимость изменения показателей функции внешнего дыхания от дозы или концентрации провокационного вещества.

Наиболее принято в настоящее время проводить оценку теста по динамике ОФВ₁. Иногда применяют также МОС₂₅₋₇₅ (максимальная объёмная скорость в средней части экспираторного маневра – average midmaximal expiratory flow – FEF₂₅₋₇₅) и специфическую проводимость (Sgaw – specific conductance of the airways).

Положительным тестом считается снижение ОФВ₁ на 20% от исходного уровня, падение Sgaw на 40% от базового значения и снижение МОС₂₅₋₇₅ на 25%.

Процент изменения высчитывается по следующей схеме: «ОФВ₁ исходный – (ОФВ₁ после метахолина/ОФВ₁ исходный) x 100%». За исходное значение принимают показатели функции внешнего дыхания, измеренные после ингаляции физиологического раствора.

Существует также несколько методов выражения результатов метахолинового теста. Например, доза провоцирующего вещества может быть выражена в кумулятивных или в некумулятивных единицах (например, в микромолях) или может быть представлена как концентрационная доза, выраженная в миллиграммах/миллилитры (мг/мл). Для определения гиперчувствительности и степени реакции на провоцирующий агент используется схема, представленная в таблице 3.

Таблица 3. Оценка результатов метахолинового теста.

PC20 ОФВ1 (мг/мл)	Степень тяжести
0,03–0,124	тяжёлая
0,125–1,99	средняя
2,00–7,99	лёгкая
> 8,00	норма

Примечание: PC20 ОФВ1 – концентрация метахолина, вызывающая уменьшение ОФВ1 на 20%.

Осложнения метахолинового теста:

- бронхоконстрикция, гиперинфляция и выраженный кашель.
- осложнения, ассоциированные с проведением спирометрии (лёгкое головокружение, боль в грудной клетке, чувство стеснения в груди).
- возможная индивидуальная чувствительность к провоцирующему агенту.

Ограничения метода

У некоторых пациентов спирометрия может быть недостаточно чувствительной и специфичной для определения ответа, в таких случаях необходимо применять метод измерения бронхиального сопротивления или специфической проводимости.

Глубокий вдох при выполнении спирометрии различным образом влияет на тонус бронхов, что может привести как к бронхоконстрикции, так и к бронходилатации.

Слабые усилия пациента во время выполнения спирометрии могут привести к ложноположительным результатам и сделать интерпретацию теста более затруднительной, а подчас и невозможной.

Результаты спирометрии должны быть приемлемыми и соответствовать рекомендациям ATS, а качество кривой «поток–объём» должно верифицироваться после каждого маневра. После ингаляции раствора

и каждой дозы метахолина измерение ОФВ₁ должно быть проведено в течение 30–90 секунд после последней ингаляции.

Интервал между дозами должен быть стандартизирован (5 минут для получения кумулятивного эффекта).

Провокационный тест с метахолином должен выполняться под контролем врача, прошедшего специальную подготовку по проведению функциональных лёгочных тестов и имеющего опыт проведения бронхиальной провокации.

В случае положительного ответа на провокацию (т.е. снижение исходного уровня ОФВ₁ $\geq 20\%$) необходимо назначать бронходилататор с повторным проведением спирометрии для того, чтобы убедиться, что показатели вентиляции вернулись к исходному уровню или составляют 85% от исходного.

При необходимости провокационный тест с метахолином можно повторить, но не ранее чем через 24 часа.

Интерпретация

Для большинства больных БА характерно снижение ОФВ₁ на 20% при ингаляции метахолина ≤ 8 мг/мл.

Чувствительность положительного метахолинового теста составляет 85%.

Положительные результаты могут встречаться у пациентов с:

- аллергическим ринитом,
- фиброзирующим альвеолитом,
- ХОБЛ
- застойной сердечной недостаточностью.

Результаты бронхопровокационного теста представляют трудности для интерпретации в случаях положительного теста у пациентов без симптомов астмы или у пациентов с отрицательными результатами бронхопровокационного теста при наличии явных клинических симптомов БА.

Асимптомные пациенты с положительным бронхопровокационным тестом

Примерно 1–7% лиц в популяции имеют реактивность дыхательных путей при отсутствии каких-либо симптомов. Этих пациентов можно рассматривать как имеющих пограничные показатели или же как астматиков, у которых нет клинических симптомов в период проведения провокационного теста (лабораторная астма), но в дальнейшем у них развиваются клинически значимые симптомы БА.

Пациенты с предполагаемым анамнезом астмы и отрицательным бронхопровокационным тестом

Бронхиальная гиперреактивность характерна для больных БА, но может встречаться в различных клинических ситуациях, при которых у пациентов предполагается БА, но получен отрицательный результат метахолинового теста.

Обструкция дыхательных путей опухолью, полипом или инородным телом может симулировать симптомы БА.

Бронхиальная гиперреактивность может быть снижена (подавлена), если пациент интенсивно использует противовоспалительную терапию перед проведением метахолинового провокационного теста.

Некоторые пациенты с профессиональной астмой могут отвечать бронхоспазмом только при ингаляции специфического агента.

Здоровые люди могут демонстрировать преходящее повышение бронхиальной гиперреактивности в течение нескольких месяцев после респираторной вирусной инфекции (синдром «поствирусной бронхиальной гиперреактивности»). Многие пациенты с ХОБЛ имеют повышенную бронхиальную реактивность. Результаты метахолинового теста у этих пациентов обычно занимают промежуточное положение между здоровыми лицами и больными БА.

Окончательное клиническое заключение результатов исследования реактивности дыхательных путей должно включать:

- концентрация метахолина, которая вызвала падение ОФВ₁ на 20% (PC20 ОФВ₁),
- комментарии по поводу качества выполнения спирометрии и других измерений,
- заметки по поводу медикаментов и других факторов, которые могут влиять на интерпретацию теста,
- клинические проявления и симптомы, имевшие место в период проведения теста, а также после финальной дозы провоцирующего агента,
- бронходилататор, который был назначен в конце теста с указанием дозы.

Если этиологию одышки не удалось установить при проведении стандартных функциональных тестов, рекомендуется проведение функционального нагрузочного теста – эргоспирометрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дьякова, С.Э. Современные требования к проведению спирометрии у детей / С.Э. Дьякова // Современная функциональная диагностика, 2021. – № 5. – С. 50–56.
2. Легочные функциональные тесты: от теории к практике : руководство для врачей / под ред. О.И. Савушкиной, А.В. Черняка. – М. : Фирма Стром, 2017. – 192 с.
3. Стручков, П.В. Спирометрия : руководство для врачей / П.В. Стручков, Д.В. Дроздов, О.Ф. Лукина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 111 с.
4. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология, 2014. – № 6. – С. 11–23.
5. Черняк, А.В. Спирометрическое исследование в клинической практике / А.В. Черняк, О.И. Савушкина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2020. – № 77. – С. 126–133.
6. Чучалин, А.Г. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский // Пульмонология, 2014. – № 2. – С. 11–32.
7. Чушкин, М.И. Стандартизация спирометрии: как улучшить результат? / М.И. Чушкин, О.Н. Попова, П.В. Стручков // Туберкулёз и болезни лёгких, 2019. – Том 97. – № 2. – С. 26–32.
8. Graham, B.L. Standardization of Spirometry 2019. Update An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement / B.L. Graham, I. Steenbruggen, M.R. Miller // Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 2019. – Vol. 200 (8). – P. e70–e88.
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2016. Available on <http://www.ginasthma.org>.

Учебное издание

Каштальян Оксана Александровна
Ушакова Людмила Юрьевна
Лаптева Елена Анатольевна
Жарихина Марина Петровна
Катибникова Елена Ивановна

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ
В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 28.06.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,25. Уч.- изд. л. 0,95. Тираж 100 экз. Заказ 131.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра функциональной диагностики

Кафедра пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии,
иммунологии и профпатологии

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ
В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Минск БелМАПО,
2021

