

Практическая значимость изучения обратимости обструкции при бронхиальной астме и хроническом обструктивном заболевании легких

Корректная диагностика и правильно назначенное лечение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и бронхиальной астмы (БА) – важные и непростые задачи. Имеющиеся сложности организационного порядка достаточно успешно решаются усилиями Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского и Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины: создаются и обновляются протоколы оказания помощи, была изменена статистическая учетно-отчетная документация, выделившая ХОЗЛ как отдельную нозологическую форму, проводятся образовательные программы для врачей, скрининговые программы для пациентов [1-3].

Сложности для клинициста «на уровне пациента» заключаются в том, что из-за значительной схожести в факторах риска, патофизиологии и клинических проявлениях этих заболеваний дифференциальная диагностика БА и ХОЗЛ зачастую затруднена. По сложившейся традиции, одним из ключевых признаков, позволяющих различать эти заболевания, считают обратимость бронхиальной обструкции под действием бронходилататоров [4]. В настоящее время изучение обратимости обструкции с помощью бронходилатационного теста (БДТ) прочно вошло в клиническую практику и регламентируется современными согласительными документами при диагностике как БА, так и ХОЗЛ [7, 12]. Однако еще в 80-х годах прошлого столетия дифференциально-диагностическая ценность БДТ была подвергнута обоснованному сомнению. Результаты теста существенно зависят от многих не поддающихся контролю факторов (препарат, доза, естественная вариабельность ответа, отличающиеся нормативы и др.) [5, 6]. Это приводит к частым случаям ошибочной диагностики, что влечет за собой неадекватную терапию и неблагоприятные исходы для пациента [6].

Цель нашей публикации – анализ данных литературы о практической значимости БДТ у больных с БА и ХОЗЛ. Мы сочли целесообразным оформить результаты обзора литературы в виде ответов на важные для практикующего врача вопросы.

Вопрос 1. Что такое обратимость бронхиальной обструкции?

Сформулировать однозначное определение термина «обратимость бронхообструкции» весьма непросто. Во-первых, это связано с использованием отличающихся критериев в разных клинических рекомендациях (табл.), во-вторых – со сложностями адаптации общепринятых англоязычных терминов [7-11]. В частности, аналогом наиболее широко употребляемого понятия bronchodilator reversibility является термин «обратимость бронхиальной обструкции». Этому термину свойственна определенная двойственность. С одной стороны, об обратимости обструкции говорят при полном разрешении обструктивных явлений (если после применения бронходилататора отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) становится более 0,7) [7, 12]. С другой стороны,

понятие обратимости обструкции используют и при описании значительного повышения спирометрических показателей после бронходилатации (например, при увеличении ОФВ₁ более чем на 12% и 200 мл; табл.) [11].

В качестве иллюстрации можно привести пример легкой обструкции, которая после БДТ полностью разрешилась, но увеличение ОФВ₁ составило лишь 4% и 110 мл. В данном случае имеют место критерии как обратимой, так и необратимой обструкции. Чтобы избежать подобных терминологических коллизий, в зарубежной литературе для описания прироста легочных объемов и потоков часто используется понятие bronchodilator responsiveness, которое можно обозначить как «ответ на бронходилататор» [6]. Таким образом, результаты БДТ позволяют описать два параметра: обратимость бронхообструкции (обратимая/необратимая) и ответ на бронходилататор (выраженный/не выраженный), что графически представлено на рисунке 1.

Вопрос 2. Кому нужно выполнять тест с бронходилататором?

Основным показанием к проведению БДТ является выявление любой бронхообструкции по данным спирометрии. В таком случае тест позволит:

- исключить диагноз ХОЗЛ, если обструкция окажется полностью обратимой;
- определить степень тяжести обструкции, если диагноз ХОЗЛ будет подтвержден (согласно рекомендациям GOLD для этого используются только постбронходилатационные значения ОФВ₁) [4];
- выявить случаи БА с необратимой обструкцией, что может повлиять на прогноз и выбор лечебной тактики [11].

Однако этим диагностические возможности БДТ не исчерпываются. В октябре 2011 г. эксперты Канадского альянса специалистов первичной респираторной помощи предложили новый алгоритм интерпретации спирометрии. Его особенность в том, что БДТ рекомендуется выполнять всем пациентам, которым проводят спирометрию [15]. Целесообразность применения БДТ у больных без явной обструкции эксперты обосновывают тем, что это позволит более определенно говорить о наличии рестриктивных изменений при низких постбронходилатационных значениях ФЖЕЛ, а также заподозрить БА, если будет отмечаться выраженное увеличение ОФВ₁

даже на фоне нормальной спирометрии. В пользу оправданности проведения БДТ при отсутствии обструкции свидетельствуют также наблюдения, согласно которым у лиц с БА выраженный ответ на бронходилататор при нормальной спирометрии является предиктором плохо контролируемого течения заболевания [16].

Вопрос 3. Как выполняется бронходилатационный тест?

Единогласно общепринятого и унифицированного стандарта, регламентирующего выбор препарата, дозу и способ доставки для проведения БДТ, нет [11, 13]. Применяются короткодействующие β₂-агонисты и антихолинергические средства, а также их сочетание; описаны протоколы применения пролонгированного β₂-агониста формотерола с быстрым началом действия, самостоятельно или в сочетании с будесонидом [6]. Для стандартизации результатов теста эксперты Европейского респираторного общества рекомендуют отдавать предпочтение короткодействующему β₂-агонисту салбутамолу в виде дозированного аэрозольного ингалятора с использованием спейсера [11]. В общих чертах методика подразумевает выполнение следующих шагов:

- Воздержание от курения (не менее 1 ч) и приема бронходилататоров накануне исследования (для салбутамола и ипратропия – более 4-6 ч; для салметерола, формотерола, пролонгированного теофиллина – более 12 ч; для тиотропия – более 24 ч).
- Выполнение «преддозового» исследования ОФВ₁ и ФЖЕЛ.
- Четыре отдельные последовательные дозы салбутамола через спейсер (суммарно 400 мкг салбутамола) по алгоритму: «выдох» → «одна доза в спейсер» → «медленный глубокий вдох» → «задержка дыхания на высоте вдоха до 10 с» → «выдох» → «пауза 30 с» → «повторение».
- Через 10-15 мин выполнение «постдозового» исследования ОФВ₁ и ФЖЕЛ.
- Вычисление «постдозового» отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ.
- Вычисление прироста ОФВ₁ (желательно и ФЖЕЛ) в абсолютном (в мл) и процентном выражении относительно исходного:

$$\frac{\text{ОФВ}_1 \text{ после} - \text{ОФВ}_1 \text{ до}}{\text{ОФВ}_1 \text{ до}} \times 100\%$$

Применение ипратропия также подразумевает назначение четырех доз (80 мкг) по такому же алгоритму, но с более длительным постдозовым интервалом – 30 мин.

Продолжение на стр. 32.



Ю.М. Мостовой



И.И. Вишневский

Проведение небулайзерных ингаляций бронходилататора возможно, однако ввиду сложности, связанных со стандартизацией, и меньшего удобства процедуры этот вариант не является предпочтительным [13].

Вопрос 4. Можно ли по результатам БДТ дифференцировать БА и ХОЗЛ?

Все современные международные рекомендации, касающиеся проведения спирометрии, постулируют, что наличие выраженного ответа на бронходилататор (табл.) не является достаточным диагностическим критерием для диагностики БА, как было принято считать ранее. Это объясняется целым рядом факторов.

Во-первых, выраженный ответ на бронходилататор часто наблюдается и у пациентов с «чистым» ХОЗЛ, без сопутствующей БА. Показательными являются результаты масштабного исследования UPLIFT, в котором выраженный ответ на бронходилататор (при использовании разных критериев) отмечался более чем у половины пациентов с ХОЗЛ (рис. 2) [17].

Во-вторых, обратимость бронхиальной обструкции – характеристика, изменчивая во времени. В исследовании P.M. Calverley и соавт. (2003) [18] статус обратимости обструкции неоднократно менялся у половины пациентов с ХОЗЛ в течение 3 мес наблюдения. Подобное многократное изменение обратимости было продемонстрировано даже у пациентов, традиционно считающихся наименее подверженными воздействию бронходилататоров – у 13% больных эмфиземой легких [19].

В третьих, результаты нескольких исследований поставили под сомнение дифференциально-диагностическую ценность БДТ. Например, S.K. Chhabra (2005) [20] на основании изучения обратимости обструкции у 200 больных БА и 154 с ХОЗЛ

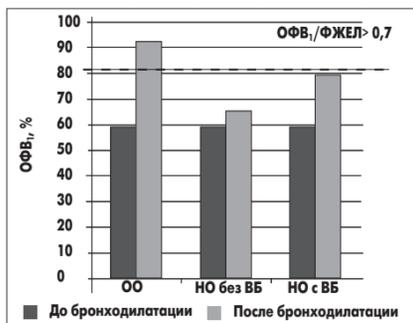


Рис. 1. Характеристика бронхообструкции по результатам БДТ

Примечания:
ОО – обратимая обструкция; НО – необратимая обструкция;
ВБ – выраженный ответ на бронходилататор.

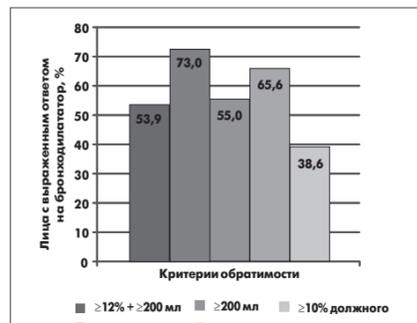


Рис. 2. Частота выявления выраженного ответа на бронходилататор у пациентов с ХОЗЛ при использовании различных критериев в исследовании UPLIFT [17]

Рекомендации	Критерий
Американское торакальное общество (American Thoracic Society) [8]	Прирост ОФВ ₁ или ФЖЕЛ после бронходилатации на ≥12% и ≥200 мл
Рабочая группа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [7]	Прирост ОФВ ₁ после бронходилатации на ≥12% и ≥200 мл
Европейское респираторное общество (European Respiratory Society) [9]	Прирост должного ОФВ ₁ после бронходилатации на ≥10%
Американская коллегия торакальных врачей (American College of Chest Physicians) [10]	Прирост ОФВ ₁ после бронходилатации на ≥15%
Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество [11]	Прирост ОФВ ₁ и/или ФЖЕЛ после бронходилатации на ≥12% и ≥200 мл

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова;
 И.И. Вишневский, к.м.н., Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Практическая значимость изучения обратимости обструкции при бронхиальной астме и хроническом обструктивном заболевании легких

Продолжение. Начало на стр. 31.

пришел к выводу, что ни один из используемых критериев выраженности ответа на бронходилататор не имеет достаточной специфичности и чувствительности, чтобы в полной мере удовлетворять клинические потребности. Аналогично, J.A. Gjevre и соавт. (2006) [21] показали, что среди 310 пациентов, у которых при проведении БДТ наблюдался выраженный ответ на бронходилататор, БА имела место только в 54,7% случаев. По мнению авторов, это демонстрирует непригодность такого показателя для дифференциальной диагностики, вследствие чего он может играть лишь вспомогательную роль.

Кроме того, была выявлена несостоятельность так называемого преднизолонового теста, который ранее широко рекомендовался для дифференциальной диагностики БА и ХОЗЛ. Предполагалось, что выраженная обратимость обструкции после 14-дневного курса системных глюкокортикоидов является достоверным диагностическим признаком БА. Однако результаты ряда исследований подвергли сомнению обоснованность этого подхода. Например, в исследовании B.D. Broekhuizen и соавт. (2011) [22] позитивный ответ на преднизолоновый тест не позволил с достаточной точностью выявить случаи БА, а наоборот, оказался достоверным диагностическим признаком ХОЗЛ.

Вопрос 5. Могут ли показатели обратимости бронхиальной обструкции помочь в выборе терапии?

Ранее были достаточно распространены представления о том, что отсутствие значимой обратимости обструкции у пациентов с ХОЗЛ является маркером неэффективности у них бронходилатирующей терапии. Однако накопленные сегодня доказательства убедительно опровергают и эту точку зрения. В частности, в исследовании E.R. Vleescker и соавт. (2008) [23] у больных ХОЗЛ улучшение легочной функции, уменьшение одышки и улучшение качества жизни на фоне лечения салметеролом/флутиказоном или ипратропием/салбутамолом наблюдались в равной мере у лиц с выраженным и недостаточным ответом на бронходилататор. Аналогичные результаты были получены D.A. Mahler и соавт. (1999) [24] при изучении эффективности салметерола и ипратропия. В ретроспективном анализе исследования UPLIFT [25] у 5783 пациентов лечение тиотропием привело к достоверному улучшению показателей ОФВ₁, ФЖЕЛ, качества жизни и снижению частоты обострений ХОЗЛ как у лиц с существенной обратимостью обструкции, так и без таковой. Таким образом, рекомендации экспертов Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [11] относительно невозможности прогнозирования эффективности лечения на основании результатов БДТ сохраняют свою актуальность и подкрепляются новыми доказательствами [6].

Также заслуживает внимания вопрос обоснованности применения преднизолонового теста для прогнозирования эффективности терапии ингаляционными глюкокортикоидами у больных ХОЗЛ. В одном из исследований положительный ответ на курс системными глюкокортикоидами был отмечен у 9-16% пациентов с ХОЗЛ (в зависимости от используемого критерия обратимости) [26]. Применение в дальнейшем у них ингаляционных гормонов не имело никаких преимуществ по сравнению с пациентами, не ответившими на преднизолоновый тест. Авторы данного исследования пришли к заключению, что использование преднизолонового теста не позволяет прогнозировать эффективность терапии ингаляционными гормонами в отношении качества жизни, частоты обострений и скорости прогрессирования заболевания у больных ХОЗЛ.

Выводы

- Спирометрия и БДТ сохраняют существенное значение для диагностики БА и ХОЗЛ.
- Целесообразно различать понятия «обратимость обструкции» и «выраженность ответа на бронходилататор».
- Применение БДТ позволяет значительно улучшить качество диагностики ХОЗЛ.
- Наличие выраженного ответа на бронходилататор не является бесспорным признаком БА. Диагноз БА не должен базироваться только на этом показателе.

Литература

1. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких – актуальная медико-социальная проблема / Ю.И. Фещенко // Украинський пульмонологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 6.
2. Яшина Л.А. ХОЗЛ и бронхиальная астма: как лечим и как надо лечить / Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2006. – № 11-12. – С. 10-11.
3. Фещенко Ю.И. Ведущие специалисты проанализировали текущее состояние проблемы ХОЗЛ в Украине и наметили пути ее решения / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 24 (253) – С. 31-33.
4. Meneely G.R. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema – a statement by committee on diagnostic standards for nontuberculous respiratory diseases / G.R. Meneely et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1962. – Vol. 85, № 5. – P. 762-768.
5. Anthonisen N.R. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease / N.R. Anthonisen, E.C. Wright // Am. Rev. Respir. Dis. – 1986. – Vol. 133, № 5. – P. 814-819.
6. Hanania N.A. Bronchodilator reversibility in COPD / N.A. Hanania et al. // Chest. – 2011. – Vol. 140, № 4. – P. 1055-1063.
7. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2011) / Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) // Режим доступу: <http://www.goldcopd.org>.
8. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies / American Thoracic Society // Am. Rev. Respir. Dis. – 1991. – Vol. 144, № 5. – P. 1202-1218.
9. Siafakas N.M. The European Respiratory Society Task Force. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / N.M. Siafakas et al. // Eur. Respir. J. – 1995. – Vol. 8, № 8. – P. 1398-1420.
10. Criteria for the assessment of reversibility in airways obstruction / Report of the Committee on Emphysema American College of Chest Physicians // Chest. – 1974. – Vol. 65, № 5. – P. 552-553.
11. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests / R. Pellegrino et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 5. – P. 948-968.
12. Gibson P.G. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? / P.G. Gibson, J.L. Simpson // Thorax. – 2009. – Vol. 64, № 8. – P. 728-735.
13. Miller M.R. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 319-338.
14. Bel E.H. Fixed airway obstruction in severe asthma / E.H. Bel, A. ten Brinke, R.L. Sorkness // Eur. Respir. Mon. – 2011. – № 51. – P. 147-159.
15. D'Urzo A.D. New spirometry interpretation algorithm: Primary Care Respiratory Alliance of Canada approach / A.D. D'Urzo et al. // Can. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 57, № 10. – P. 1148-1152.
16. Galant S.P. The relationship of the bronchodilator response phenotype to poor asthma control in children with normal spirometry / S.P. Galant // J. Pediatr. – 2011. – Vol. 58 (6). – P. 953-959.
17. Tashkin D.P. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD / D.P. Tashkin et al. // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31 (4). – P. 742-750.
18. Calverley P.M. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease / P.M. Calverley et al. // Thorax. – 2003. – Vol. 58 (8). – P. 659-664.
19. Han M.K. Prevalence and clinical correlates of bronchoreversibility in severe emphysema / M.K. Han et al. // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 35 (5). – P. 1048-1056.
20. Chhabra S.K. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD / M.K. Han // J. Asthma. – 2005. – Vol. 42 (5). – P. 367-372.
21. Gjevre J.A. The American Thoracic Society's spirometric criteria alone is inadequate in asthma diagnosis / J.A. Gjevre et al. // Can. Respir. J. – 2006. – Vol. 13 (8). – P. 433-437.
22. Broekhuizen B.D. Diagnostic value of oral prednisolone test for chronic obstructive pulmonary disorders / B.D. Broekhuizen et al. // Ann. Fam. Med. – 2011. – Vol. 9 (2). – P. 104-109.
23. Bleeker E.R. Lung function and symptom improvement with fluticasone propionate/salmeterol and ipratropium bromide/albuterol in COPD: response by beta-agonist reversibility / E.R. Bleeker et al. // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 21 (4). – P. 682-688.
24. Mahler D.A. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD / D.A. Mahler et al. // Chest. – 1999. – Vol. 115 (4). – P. 957-965.
25. Hanania N.A. Acute bronchodilator responsiveness and health outcomes in COPD patients in the UPLIFT trial / N.A. Hanania et al. // Respir. Res. – 2011. – Vol. 12 (6).
26. Chavannes N.H. Predictive value and utility of oral steroid testing for treatment of COPD in primary care: the COOPT study / N.H. Chavannes et al. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2009. – № 4. – P. 431-436.

Передплата на 2012 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Здоров'я України»
 03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 1,
 тел/факс 0 (44) 391-54-76
 ЄДРПОУ 25276619, р/р 26001060209962 у філії
 Київське відділення «Приватбанк», Розрахунковий Центр м. Києва,
 МФО 320649, ІПН 252766126594,
 свідоцтво платника податку № 39086545
 Є платником податку на прибуток на загальних підставах

Рахунок № 5 П-12/12
 від «___» _____ 2012р.

№	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2012 року (січень-червень)	2012 рік (січень-грудень)	
1.	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	300,00 (12 номерів)	600,00 (24 номери)	
2.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
7.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9.	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10.	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11.	Журнал «Природна медицина / Medical Nature»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
12.	Журнал «Серцева недостатність»	1	-	150,00 (3 номери)	
Разом без ПДВ:					
ПДВ:				0,00	
Всього з ПДВ:					

(Пільга згідно з пп. 5.1.2. Закону України «Про податок на додану вартість») Всього на суму: _____ грн. _____ коп.
 Без ПДВ

Генеральний директор
 Головний бухгалтер

(Підписи)



Л.В. Жданова
 Т.Є. Пащенко

ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом – 0 (44) 391-54-76
- поштою – ТОВ «Здоров'я України», м. Київ, 03151, вул. Народного ополчення, 1.
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДУРУЧЕННЯ

Назва організації												
П.І.Б. та посада передплатника												
Поштова адреса												
Тел. (_____) _____ Факс _____ E-mail _____ код міста _____												
Зазначте період передплати на 2012 рік та кількість примірників на місяць												
Видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гепатологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
Журнал «Природна медицина / Medical Nature»												
Журнал «Серцева недостатність»												