

И.И. Вишневский, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Хроническое обструктивное заболевание легких: что нужно знать для адекватной диагностики

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) остается одной из самых важных медицинских и социальных проблем, которая характеризуется широкой распространенностью, высокими показателями смертности, инвалидности и значительным экономическим ущербом [1, 2]. Во всем мире наблюдается одновременно и недостаточная, и избыточная диагностика этого заболевания [3-6]. С одной стороны, по данным крупнейшего метаанализа Global burden of COPD, распространенность ХОЗЛ в общей популяции у взрослых составляет около 7%, при этом в 80-95% случаев заболевание остается не диагностированным, ограничиваясь преимущественно наиболее тяжелыми случаями [7-11]. С другой стороны, примерно в 35-50% случаев диагноз ХОЗЛ устанавливают ошибочно, обычно у пациентов, которые на самом деле имеют другую патологию респираторного тракта или сердечно-сосудистой системы [5, 12-16]. Иными словами, выявленные случаи достоверного диагноза ХОЗЛ – только незначительная надводная часть айсберга (рис. 1).



Рис. 1. Выявление и качество диагностики ХОЗЛ в общей популяции

Такие уровни недостаточной и некорректной диагностики ХОЗЛ влекут за собой значительные неблагоприятные последствия как для пациентов, так и для общества в целом [17, 18]. Установлено, что у лиц с ХОЗЛ еще за три года до постановки диагноза частота госпитализаций и обращений за амбулаторной помощью более чем в 1,5 раза выше, чем у лиц без последующего диагноза [19]. Соответственно, это связано с существенным ущербом для системы здравоохранения и экономики в целом. Например, в Соединенных Штатах дополнительные, избыточные затраты на одного пациента из-за несвоевременно диагностированного ХОЗЛ составляют около 2500 долларов США в год [20].

Причин низкого качества диагностики ХОЗЛ достаточно много, они весьма разнородны, но в большинстве случаев являются «корректируемыми», то есть находятся в сфере нашего влияния и контроля. Помимо этого, существует ряд факторов, на которые повлиять практически невозможно. В частности, сложности с адекватной диагностикой во многом объясняются некоторой искусственностью, собирательностью самого понятия ХОЗЛ. Напомним, что в первой половине XX века такого диагноза не существовало, и одному и тому же пациенту британскими врачами мог быть установлен диагноз хронического бронхита, американскими – эмфиземы, а советскими – хронической пневмонии. По мере накопления патоморфологических, патофизиологических и клинических данных ученые и врачи на разных континентах приходили к пониманию, что часто говорят об одной и той же, или, по меньшей мере, очень сходной патологии. Наконец, вскоре после «объединяющего» симпозиума фармацевтической компании Сiba в 1958 г. мировая медицинская общественность пришла к окончательному консенсусу, после чего и получило определение нового понятия ХОЗЛ (COPD – chronic obstructive pulmonary disease) [21]. Для всех дискутируемых состояний (хронического бронхита, эмфиземы и отчасти астмы) был определен «общий знаменатель» – наличие не полностью обратимой бронхиальной обструкции. Таким образом, сформировалось представление о ХОЗЛ как о «состоянии «на пересечении» клинических (хронический кашель с продукцией мокроты, гиперреактивность бронхов), патоморфологических (деструкция

альвеол) и функциональных (необратимая бронхообструкция) параметров». В дальнейшем эксперты Американского торакального общества сформулировали это графически в виде известной диаграммы Венна (рис. 2) [22]. Постепенно понятие ХОЗЛ полностью или частично вытеснило из медицинского употребления (или поглотило) такие нозологические единицы, как хронический обструктивный бронхит, обструктивная эмфизема, хронический астматический бронхит, хроническая пневмония и ряд других. А с появлением в 2001 г. совместного проекта Всемирной организации здравоохранения и Американского национального института сердца, легких и крови – Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ (Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD – GOLD) – этот термин «узаконили» как самостоятельную нозологическую единицу.

Определение и подходы к диагностике ХОЗЛ

Современное определение ХОЗЛ согласно рекомендациям GOLD 2011 года звучит следующим образом [2]:

«ХОЗЛ – распространенное и поддающееся профилактике и лечению заболевание, которое характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей. Ограничение проходимости дыхательных путей обычно прогрессирует и связано с повышенным воспалительным ответом в дыхательных путях и легких на вредное действие частиц или газов. Обострения и сопутствующие заболевания вносят значительный вклад в тяжесть течения заболевания».

В приведенном выше определении эксперты указывают на два фундаментальных аспекта, присущих ХОЗЛ: во-первых, постоянную и необратимую (то есть персистирующую) бронхообструкцию, и, во-вторых, связь с патогенным ингаляционным воздействием. Таким образом, их наличие является необходимым и даже обязательным для корректной постановки диагноза. В соответствии с положениями GOLD 2011 диагноз ХОЗЛ должен предполагаться у всех пациентов старше 40 лет с характерными клиническими проявлениями, подвергавшихся воздействию факторов риска. Таким образом, необходимо выполнить спирометрическое исследование, при котором отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) менее 0,7 после пробы с бронходилататором будет свидетельствовать о наличии заболевания [2].

Общие подходы к диагностике ХОЗЛ и, соответственно, наиболее распространенные источники ошибок при постановке диагноза представлены на рисунке 3.

Первый шаг в диагностике ХОЗЛ – оценка жалоб пациента. Характерным является наличие одышки, которая усиливается при физических нагрузках и обычно прогрессирует со временем, хронического кашля, который может быть непостоянным и сильно варьировать по интенсивности, эпизодов свистящего дыхания, а также отделения мокроты. При этом хроническая продукция мокроты при ХОЗЛ также может сильно отличаться от пациента к пациенту – от полного отсутствия до преобладания в клинической симптоматике.

Следующий шаг – оценка ингаляционных факторов риска. Среди них доминирующее место занимает курение (обычно более 10 пачко-лет), которое является непосредственным этиологическим фактором развития ХОЗЛ не менее чем у 75% больных. Если пациент курит или курил ранее, необходимо оценить интенсивность курения и рассчитать индекс курения (ИК):

ИК (пачко-лет) = [количество сигарет в день × длительность курения (годы)] / 20

У остальных 20-25% пациентов с ХОЗЛ главным причинным воздействием являются бытовые и промышленные загрязнения (обычно продукты сгорания органического топлива) и/или профессиональные ингаляционные загрязнения.

У пациентов в возрасте старше 40 лет, предъявляющих характерные жалобы и подвергавшихся воздействию ингаляционных факторов риска (сегмент D на рис. 3) вероятность наличия необратимой бронхиальной обструкции очень высокая. Следует отметить, что роль симптомов в диагностике все еще дискутируется. В частности, было продемонстрировано, что у пациентов старше 40 лет с длительным стажем курения наличие респираторных симптомов хоть и достоверно, но незначительно увеличивает вероятность наличия ХОЗЛ, и, таким образом, мало влияет на прогностическую ценность возраста и курения



И.И. Вишневский

Ю.М. Мостовой

[23, 24]. Всем пациентам с высоким риском развития ХОЗЛ должно быть выполнено спирометрическое исследование для подтверждения диагноза.

Спирометрическое исследование функции внешнего дыхания является важнейшим и обязательным этапом диагностики ХОЗЛ [2]. Только спирометрия позволяет диагностировать необратимую обструкцию – ключевой функциональный признак ХОЗЛ. Под не полностью обратимой бронхиальной обструкцией понимают отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 после пробы с бронходилататором (обычно 4 дозы сальбутамола).

Ошибки в диагностике ХОЗЛ. Правила корректного диагноза

Данные литературы и наши собственные наблюдения позволяют выделить ряд наиболее существенных ошибок, приводящих к постановке некорректного диагноза ХОЗЛ. Кроме того, мы сочли возможным сформулировать несколько правил, которые полезно помнить, чтобы избежать ошибок и улучшить качество диагностики ХОЗЛ.

Ошибка 1. Постановка диагноза ХОЗЛ у лиц без анамнеза ингаляционных факторов риска.

У молодых некурящих пациентов, предъявляющих жалобы на кашель, одышку и продукцию мокроты (сегмент В на рис. 3), ХОЗЛ встречается исключительно редко, а жалобы обычно обусловлены другой патологией, например астмой, бронхоэктатической болезнью, туберкулезом, гастроэзофагеальным рефлюксом, кашлевым синдромом верхних дыхательных путей (прежде – синдромом постназального затекания), психовегетативными синдромами и др. В исключительных, казуистических случаях ХОЗЛ может иметь место у таких пациентов, например при генетически детерминированном дефиците α₁-антитрипсина. У более возрастных лиц (сегмент А) причинами характерных симптомов в дополнение к названным выше могут быть сердечно-сосудистые заболевания, новообразования, интерстициальные заболевания легких, профессиональная патология. Однако в отсутствие длительного курения или других патогенных ингаляционных воздействий диагноз ХОЗЛ крайне маловероятен [14, 15, 25]. Таким образом, у данного контингента пациентов с ХОЗЛ следует в первую очередь дифференцировать с альтернативными причинами кашля, одышки, продукции мокроты, свистящего дыхания.

Правило: Усомнись в диагнозе ХОЗЛ у никогда не курившего пациента.

Ошибка 2. Постановка диагноза ХОЗЛ у молодых лиц.

В масштабном исследовании в популяции 13 млн человек распространенность ХОЗЛ в возрасте до 40 лет составила лишь 0,2% [26]. Это подтверждает тот факт, что у лиц молодого возраста (сегмент С на рис. 3) диагноз ХОЗЛ может быть установлен только в случае исключения всех альтернативных диагнозов. Тем не менее такие лица, относящиеся к сегменту С, наряду с бессимптомными курильщиками старше 40 лет представляют собой группу риска: вероятность развития у них заболевания в будущем в несколько раз выше, чем в общей популяции [27].

У них необходимо предпринять все усилия для прекращения курения, что потенциально предотвратит развитие и прогрессирование заболевания.

Правило: Усомнись в диагнозе ХОЗЛ у пациента моложе 40 лет.

Ошибка 3. Постановка диагноза ХОЗЛ без спирометрического подтверждения.

Считается, что практически не существует такого сочетания симптомов, физикальных признаков и данных анамнеза, которые позволили бы с высокой достоверностью установить диагноз ХОЗЛ без верификации его с помощью спирометрии [2]. Предпринималось множество попыток разработать такие диагностические критерии, которые бы позволили устанавливать точный диагноз без исследования функции внешнего дыхания. Например, сочетание курения более 55 пачко-лет, субъективных жалоб на свистящее дыхание и свистящих хрипов при аускультации предлагалось использовать как абсолютный предиктор необратимой бронхообструкции [28]. Тем не менее при изучении качества диагностики ХОЗЛ отсутствие спирометрического подтверждения является самой распространенной и главной причиной ошибочной диагностики [4, 5, 9, 11, 13-16, 24, 25].

Установлено, что если пациентам с характерным для ХОЗЛ клиническим профилем (сегмент D) диагноз устанавливается без спирометрического подтверждения, то в 50-75% случаев он будет ошибочным [5, 13, 15, 16]. Это связано с тем, что фундаментальный признак ХОЗЛ – не полностью обратимая (или «персистирующая» в терминологии GOLD пересмотра 2011 г.) обструкция – наблюдается только у 1/3 таких пациентов. У остальных же лиц с клиническими проявлениями и факторами риска обструкция может отсутствовать или быть обратимой, и причинами симптомов могут быть хронический необструктивный бронхит, бронхиальная астма или другая респираторная патология (сегмент d). Несмотря на это, спирометрия для верификации ХОЗЛ явно недооценивается и недоиспользуется врачами. В исследовании, специально проведенном для сравнения частоты использования разных диагностических методов, спирометрия для диагностики ХОЗЛ выполнялась только у 31% больных, в то время как эхокардиография для диагностики сердечной недостаточности применялась у 78% пациентов [29]. Согласно результатам опроса 6 тыс. врачей

общей практики во всем мире только 26% из них считают спирометрию необходимой и всегда используют для верификации диагноза [30]. И в то же время необоснованно часто врачи (особенно в Российской Федерации и ЮАР) необходимы подтверждающими тестами считают методы, которые играют лишь второстепенную и вспомогательную роль в диагностике ХОЗЛ – рентгенографию органов грудной клетки и лабораторные методы исследования.

Правило: Нет спирометрии – нет диагноза ХОЗЛ.

Ошибка 4. Неверная интерпретация спирометрии: постановка диагноза ХОЗЛ без теста с бронходилататором, применение неадекватных диагностических критериев.

Даже если у пациентов с высокой вероятностью ХОЗЛ (симптомные курильщики старше 40 лет) выполняется спирометрия, все же сохраняется возможность для гипердиагностики ХОЗЛ. В случае когда врач ориентируется только на результаты спирометрии без бронходилатационного теста, он рискует в 27% случаев установить неправильный диагноз, так как именно такая частота обратимой обструкции наблюдается у пациентов с типичной клинической картиной [31].

С другой стороны, следует помнить, что не полностью обратимая обструкция сама по себе не всегда свидетельствует о наличии ХОЗЛ. После пробы с бронходилататором $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ может сохраняться также при тяжелой и длительно текущей астме (около 30% случаев), бронхоэктатической болезни, муковисцидозе, облитерирующем бронхоолите, лимфангиолейомиоматозе, силикозе, синдроме Шегрена, саркоидозе и ряде диффузных интерстициальных процессов, а также при возрастном снижении $ОФВ_1$ у пожилых людей. В этих случаях диагноз ХОЗЛ неправилен (за исключением, когда есть основания говорить о нем как о сопутствующем состоянии).

Отдельно хотелось бы отметить, что до недавнего времени наличие прироста $ОФВ_1 \geq 12\%$ и/или ≥ 200 мл при выполнении бронходилатационного теста считалось признаком обратимой бронхиальной обструкции. Это, в свою очередь, давало основания для дифференциальной диагностики ХОЗЛ и БА. Однако в последние годы в целом ряде масштабных исследований доказано, что до 40% больных ХОЗЛ могут иметь выраженный ответ на бронходилатацию, то есть прирост $ОФВ_1$ более 12%, а иногда и значительно выше (до 30-40%) [32]. Поэтому обязательный критерий диагностики ХОЗЛ – сохранение после бронходилатации $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$, а не отсутствие значительного прироста $ОФВ_1$. Основная клиническая ценность бронходилатационного теста заключается в том, что он позволяет сразу исключить ХОЗЛ при обратимой обструкции, а также оценить тяжесть обструкции в случае подтверждения ХОЗЛ, так как она определяется по величине постбронходилатационного $ОФВ_1$.

Правило: При постановке диагноза ХОЗЛ не полагайся на спирометрию, если не выполняется бронходилатационный тест.

Еще одним частным случаем применения неадекватного спирометрического критерия для постановки диагноза ХОЗЛ является предположение о снижении $ОФВ_1$ в отрыве от оценки $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Рестриктивные изменения функции внешнего дыхания, при которых $ОФВ_1$ обычно существенно снижено, а отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ нормальное (больше 0,7), составляют до 35% всех случаев ошибочного установленного диагноза ХОЗЛ [15, 33].

Правило: Не полагайся только на снижение $ОФВ_1$ для диагностики ХОЗЛ, считай главным критерием обструкции снижение $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$.

Резюмируя, можно отметить, что и недостаточная, и некорректная диагностика ХОЗЛ очень распространены. Большая часть факторов, которые могут позволить улучшить качество выявления этого социально значимого заболевания, лежит в сфере влияния или ответственности врача. Наши адекватные действия позволяют в значительной мере сохранить качество и длительность жизни многим пациентам, а также предотвратить значительный экономический ущерб от лечения поздних, осложненных стадий заболевания.

Литература

1. Феценко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких – актуальная медико-социальная проблема / Ю.И. Феценко // Украинский пульмонологический журнал – 2011. – № 2. – С. 6.
2. Vestbo J., Hurd S.S., Agusti A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.J., Fabbri L.M., Martinez F.J., Nishimura M. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary // American journal of respiratory and critical care medicine 2012.
3. Линник М.І. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008-2010 рр. / М.І. Линник [та ін.]. – Київ, 2011. – 34 с.
4. Izquierdo J.L., Martin A., de Lucas P., Rodriguez-Gonzalez-Moro J.M., Almonacid C., Paravisini A. Misdiagnosis of patients receiving inhaled therapies in primary care // International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2010, 5: 241-249.
5. Tinkelman D.G., Price D.B., Nordyke R.J., Halbert R.J. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over // The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma 2006, 43 (1): 75-80.
6. Bednarek M., Maciejewski J., Wozniak M., Kuca P., Zielinski J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting // Thorax 2008, 63 (5): 402-407.
7. Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A., Badamgarav E., Buist A.S., Mannino D.M. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis // The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology 2006, 28 (3): 523-532.
8. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H., Blouin M., Tan W.C., Davis L.L., Heels-Andsell D.M., Erak M., Bragaglia P.J., Tamari I.E. et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care // CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne 2010, 182 (7): 673-678.
9. Miravittles M., Ferrer M., Pont A., Luis Viejo J., Fernando Masa J., Gabriel R., Jimenez-Ruiz C.A., Villasante C., Fernandez-Fau L., Sobradillo V. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers // Respiratory medicine 2005, 99 (8): 985-995.
10. Nascimento O.A., Camelier A., Rosa F.W., Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in Sao Paulo (Brazil): results of the PLATINO study // Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas / Sociedade Brasileira de Biofisica [et al.] 2007, 40 (7): 887-895.
11. Talamo C., de Oca M.M., Halbert R., Perez-Padilla R., Jardim J.R., Muino A., Lopez M.V., Valdivia G., Pertuze J., Moreno D. et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities // Chest 2007, 131 (1): 60-67.
12. Soriano J.B., Rigo F., Guerrero D., Yanez A., Forteza J.F., Frontera G., Togores B., Agusti A. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease // Chest 2010, 137 (2): 333-340.
13. Jones R.C., Dickson-Spilmann M., Mather M.J., Marks D., Shackell B.S. Accuracy of diagnostic registers and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Devon primary care audit // Respiratory research 2008, 9: 62.
14. Sichelidis L., Chloros D., Spyropoulos D., Chatzidimitriou N., Chatziilias P., Protopoulos N., Charalambidou O., Pelagidou D., Zarvalis E., Patakas D. The validity of the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice // Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group 2007, 16 (2): 82-88.
15. Walters J.A., Walters E.H., Nelson M., Robinson A., Scott J., Turner P., Wood-Baker R. Factors associated with misdiagnosis of COPD in primary care // Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group 2011, 20 (4): 396-402.
16. Zvar N.A., Marks G.B., Hermiz O., Middleton S., Comino E.J., Hasan I., Vagholkar S., Wilson S.F. Predictors of accuracy of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice // The Medical journal of Australia 2011, 195 (4): 168-171.
17. Coultas D.B., Mapel D., Gagnon R., Lydick E. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults // American journal of respiratory and critical care medicine 2001, 164 (3): 372-377.
18. Blanchette C.M., Roberts M.H., Petersen H., Dalal A.A., Mapel D.W. Economic burden of chronic bronchitis in the United States: a retrospective case-control study // International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2011, 6: 73-81.
19. Akazawa M., Halpern R., Riedel A.A., Stanford R.H., Dalal A., Blanchette C.M. Economic burden prior to COPD diagnosis: a matched case-control study in the United States // Respiratory medicine 2008, 102 (12): 1744-1752.
20. Mapel D.W., Robinson S.B., Dastani H.B., Shah H., Phillips A.L., Lydick E. The direct medical costs of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease // Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2008, 11 (4): 628-636.
21. Petty T.L. The history of COPD // International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2006, 1 (1): 3-14.
22. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, November 1986 // The American review of respiratory disease 1987, 136 (1): 225-244.
23. Lindberg A., Jonsson A.C., Ronmark E., Lundgren R., Larsson L.G., Lundback B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort // Chest 2005, 127 (5): 1544-1552.
24. Ohar J.A., Sadeghnejad A., Meyers D.A., Donohue J.F., Bleeker E.R. Do symptoms predict COPD in smokers? // Chest 2010, 137 (6): 1345-1353.
25. Akamatsu K., Yamagata T., Kida Y., Tanaka H., Ueda H., Ichinose M. Poor sensitivity of symptoms in early detection of COPD // Copd 2008, 5 (5): 269-273.
26. Gershon A.S., Warner L., Cascagnette P., Victor J.C., To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study // Lancet 2011, 378 (9795): 991-996.
27. de Marco R., Accordini S., Marcon A., Cerveri I., Anto J.M., Gislason T., Heinrich J., Janson C., Jarvis D., Kuzni N. et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults // American journal of respiratory and critical care medicine 2011, 183 (7): 891-897.
28. Qaseem A., Wilt T.J., Weinberger S.E., Hanania N.A., Criner G., van der Molen T., Marciniuk D.D., Denberg T., Schunemann H., Wedzicha W. et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society // Annals of internal medicine 2011, 155 (3): 179-191.
29. Damarla M., Celi B.R., Mullerova H.X., Pinto-Plata V.M. Discrepancy in the use of confirmatory tests in patients hospitalized with the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease or congestive heart failure // Respiratory care 2006, 51 (10): 1120-1124.
30. Aisanov Z., Bai C., Bauerle O., Colodenco F.D., Feldman C., Hashimoto S., Jardim J., Lai C.K., Laniado-Laborin R., Nadeau G. et al. Primary care physician perceptions on the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in diverse regions of the world // International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2012, 7: 271-282.
31. Johannessen A., Omenaas E.R., Bakke P.S., Gulsvik A. Implications of reversibility testing on prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: a community study // Thorax 2005, 60 (10): 842-847.
32. Hanania N.A., Celi B.R., Donohue J.F., Martin U.J. Bronchodilator reversibility in COPD // Chest 2011, 140 (4): 1055-1063.
33. Hong Y., Ra S.W., Shim T.S., Lim C.M., Koh Y., Lee S.D., Kim W.S., Kim D.S., Kim W.D., Oh Y.M. Poor interpretation of pulmonary function tests in patients with concomitant decreases in FEV1 and FVC // Respirology 2008, 13 (4): 569-574.

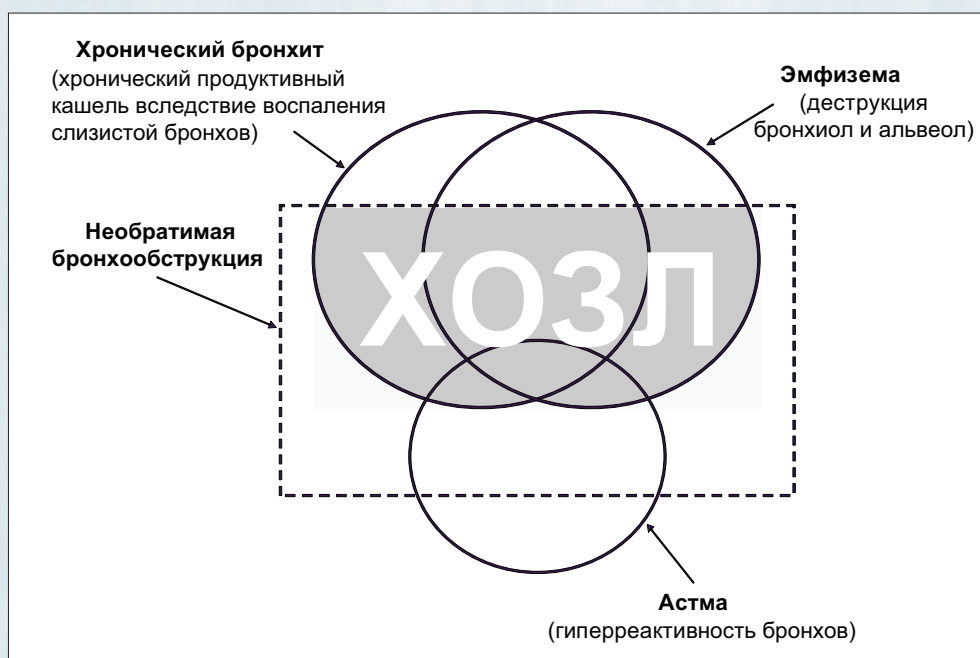


Рис. 2. Клинические, патоморфологические и функциональные компоненты ХОЗЛ [22]

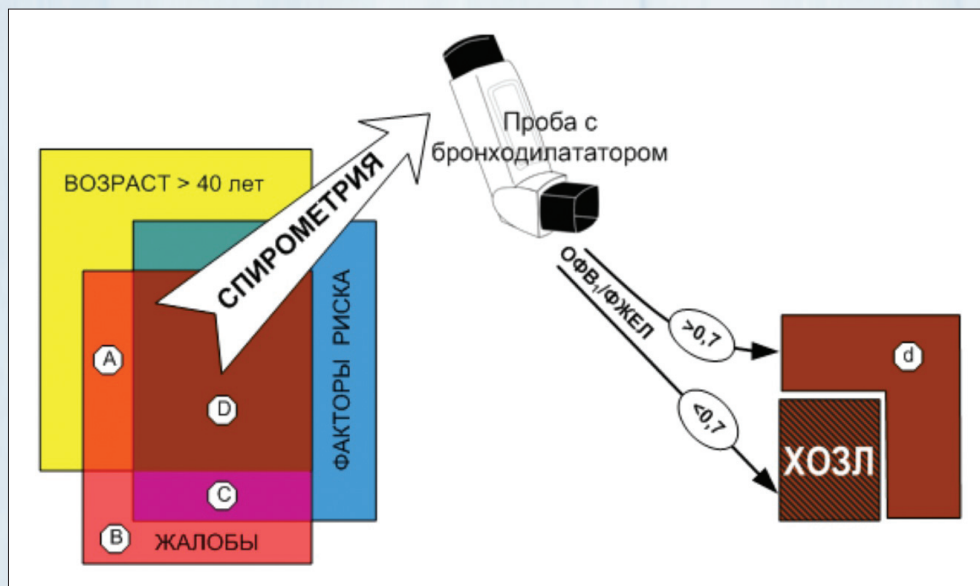


Рис. 3. Диагностика ХОЗЛ и возможные источники некорректного диагноза (объяснение в тексте)