

А.В. Черняк

Хроническая обструктивная болезнь легких: функциональная диагностика

ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

A.V. Chernyak

Functional diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, functional diagnosis.**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, функциональная диагностика.

В соответствии с Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD 2011*) ХОБЛ – это заболевание, которое можно предупредить и лечить. Оно характеризуется постоянным, обычно прогрессирующим ограничением воздушного потока, связанным с нарастающим хроническим воспалительным процессом в бронхах и легких в ответ на действие частиц или газов [1]. Таким образом, главным патофизиологическим критерий ХОБЛ – ограничение воздушного потока.

Если рассмотреть упрощенную модель легких, представленную на рис. 1, где легкие являются упругим эластичным баллоном, а дыхательные пути представлены трубкой, то скорость воздушного потока (V') можно вычислить по формуле:

$$V' = \rho / R, \quad (1)$$

где: ρ – градиент давления или движущее давление; R – сопротивление дыхательных путей.

Движущее давление – это разница между давлением в альвеолах (альвеолярным давлением) и давлением в ротовой полости. В свою очередь, альвеолярное давление представляет собой сумму плеврального давления и давления, создаваемого эластической паренхимой легких, – давления эластической легочной тяги. Таким образом, воздушный поток зависит от альвеолярного давления (паренхима легких) и сопротивления (дыхательные пути), которые тесно связаны друг с другом.

В соответствии с законом Пуазейля, при ламинарном потоке сопротивление дыхательных путей можно выразить следующим образом:

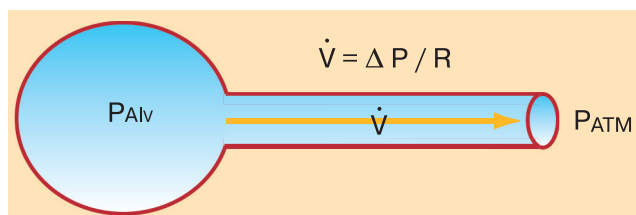


Рис. 1. Упрощенная модель легких

$$R = 8\eta L / \rho \times r^4, \quad (2)$$

где: r – радиус трубки, L – длина трубки, η – вязкость газа.

Как видно, большую роль играет радиус трубки: когда он уменьшается вдвое, сопротивление потоку увеличивается в 16 раз!

Таким образом, к снижению скорости воздушного потока приводит как увеличение сопротивления дыхательных путей (хроническое воспаление при ХОБЛ вызывает структурные изменения и сужение мелких бронхов), так и деструкция паренхимы (эмфизема). Деструкция легочной паренхимы, также являющаяся результатом воспаления, приводит к потере прикрепления альвеол к мелким бронхам и уменьшению эластической тяги легких; в свою очередь, эти изменения уменьшают способность дыхательных путей оставаться раскрытыми во время выдоха [1]. Степень преобладания того или другого компонента различается у разных больных ХОБЛ.

В клинической практике скорость воздушного потока измеряют при форсированном выдохе с помощью спирометрии. Основными показателями форсированной спирометрии являются форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и их соотношение (ОФВ₁ / ФЖЕЛ). Отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ является модификацией индекса Тиффно (отношение ОФВ₁ к максимальному объему воздуха, который можно вдохнуть после полного спокойного выдоха – ЖЕЛ_{вд}). ОФВ₁ представляет собой достаточно постоянную долю ФЖЕЛ независимо от размера легких. У здорового человека это отношение составляет 0,75–0,85, но с возрастом скорость выдоха снижается в большей степени, чем объем легких, и отношение несколько уменьшается. У детей, наоборот, скорость воздушных потоков высокая, поэтому отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ у них, как правило, выше – около 0,9. При снижении скорости воздушного потока время выдоха существенно удлиняется (рис. 2), поэтому ОФВ₁ и ОФВ₁ / ФЖЕЛ снижаются. ФЖЕЛ при этом может оставаться неизменной или уменьшаться, но, как правило, в меньшей степени

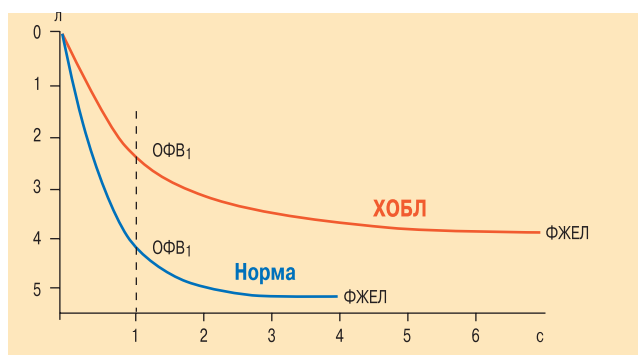


Рис. 2. Спирограмма форсированного выдоха

по сравнению с ОФВ₁ (рис. 3). Вогнутая форма экспираторной кривой и пологая нисходящая часть свидетельствуют об обструктивных процессах. При выраженной обструкции и эмфиземе легких кривая приобретает характерный излом: следующее за пиком резкое снижение скорости экспираторного потока сменяется пологим участком кривой, отражающим экспираторный коллапс дистальных отделов дыхательных путей (рис. 3Б).

Для установления диагноза ХОБЛ необходимо применение бронходилататоров и повторное проведение спирометрии. Рекомендуется использовать короткодействующие бронходилататоры в максимальной разовой дозе:

- для β_2 -агонистов, например салбутамола 400 мкг;
- для антихолинэргических препаратов, например ипратропиума бромид 160 мкг [1].

Можно также использовать комбинацию антихолинэргических препаратов и β_2 -агонистов короткого действия. Дозированные аэрозольные ингаляторы должны использоваться со спейсером.

Повторное спирометрическое исследование необходимо проводить через 15 мин после ингаляции β_2 -агонистов или через 30–45 мин после ингаляции

антихолинэргических препаратов или их комбинации с β_2 -агонистами. Регистрируют максимальные значения как ФЖЕЛ, так и ОФВ₁, выбранные из 3 технически приемлемых дыхательных маневров. Отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ определяют по технической приемлемой кривой, в которой сумма ФЖЕЛ и ОФВ₁ является максимальной [1].

Значение ОФВ₁ / ФЖЕЛ после применения бронхорасширяющих препаратов $< 0,7$ подтверждает наличие персистирующего ограничения скорости воздушного потока и, следовательно, ХОБЛ [1].

Использование фиксированного значения отношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ для определения ограничения воздушного потока может приводить к гипердиагностике ХОБЛ у лиц пожилого возраста, особенно при болезни легкого течения [2–4]. J.A.Hardie et al. обследовали пожилых людей (старше 70 лет), которые никогда не курили и не имели респираторных симптомов, и выявили у 35 % этих лиц снижение ОФВ₁ / ФЖЕЛ $< 0,7$. Этот процент увеличивался с возрастом и у лиц старше 80 лет составлял около 50 % [2]. Применение нижней границы нормы (НГН) отношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ позволяет существенно снизить процент ошибок при диагностике ХОБЛ: из 2 728 лиц старше 45 лет ограничение воздушного потока было выявлено в 10,9 % (14,7 % — среди мужчин и 7,2 % — среди женщин) случаев при использовании НГН и в 15,5 % (21,8 % — среди мужчин и 9,1 % — среди женщин) случаев при использовании фиксированного значения 0,7 [3]. У лиц старше 65 лет ограничение потока было выявлено в 14,9 и 31,1 % случаев соответственно [3]. У людей моложе 45 лет использование фиксированного значения, наоборот, приводит к гиподиагностике обструктивных нарушений: при анализе 27 307 спирометрических исследований бронхиальная обструкция была выявлена у 322 лиц с помощью НГН, но не фиксирован-

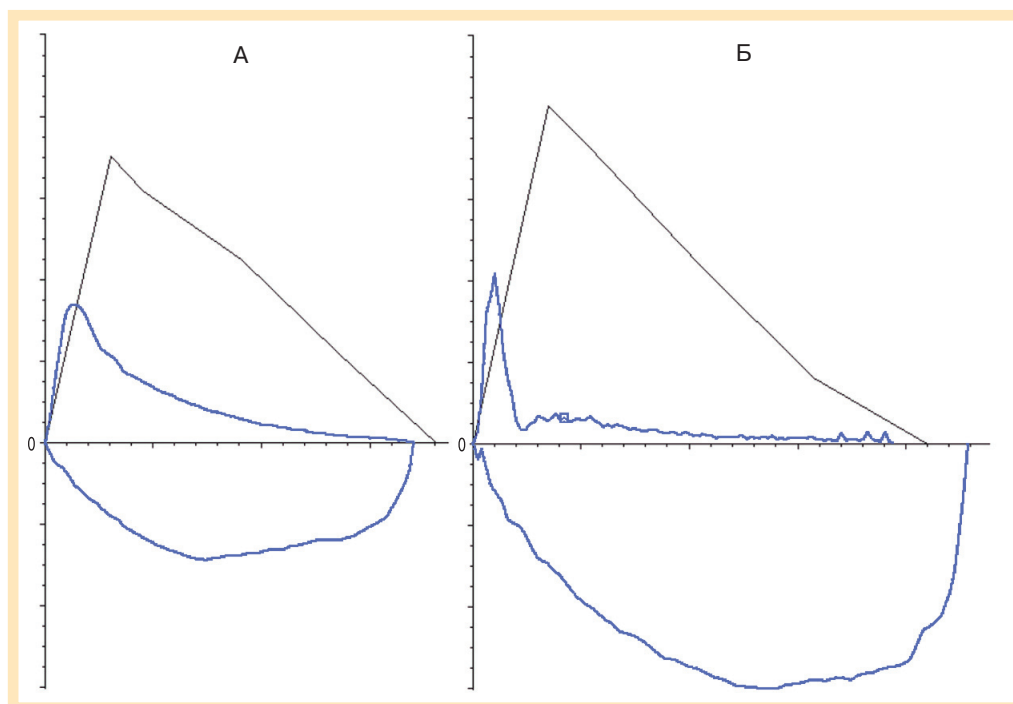


Рис. 3. Кривые поток—объем у больных ХОБЛ: А — бронхитический тип кривой; Б — эмфизематозный тип кривой

ного значения, все эти пациенты были моложе 40 лет [4]. Однако ХОБЛ — это не функциональный диагноз, а клинический: при использовании фиксированного отношения как диагностического критерия риск ошибочной диагностики и неоправданного лечения конкретных пациентов ниже, поскольку для установления клинического диагноза ХОБЛ, кроме спирометрии, используется анализ симптомов заболевания и факторов риска [1].

При оценке ХОБЛ необходимо также оценить выраженность ухудшения спирометрических показателей. Для классификации степени тяжести ограничения воздушного потока при ХОБЛ используют степень отклонения постбронходилатационного $ОФВ_1$, %_{долж.} (см. таблицу).

Проведение спирометрии после бронходилататора необходимо для диагностики и оценки ХОБЛ, но проба не является методом дифференциальной диагностики с астмой и не позволяет прогнозировать течение ХОБЛ. Так, бронходилатационную пробу (с помощью спейсеров ингалировали 400 мкг салбутамола и 80 мкг ипратропиума бромидом) проводили трижды у 660 больных ХОБЛ: у 103 (16 %) больных бронходилатационная проба была положительной каждый раз, тогда как процент больных, реакция

у которых была отрицательной, был практически постоянным и составил 58–62 % на каждом визите [5]. Была выявлена достоверная корреляционная связь между процентным изменением $ОФВ_1$ и исходным $ОФВ_1$ ($r = -0,44$; $p < 0,0001$) [5].

Таким образом, спирометрия играет важную роль в диагностике и оценке ХОБЛ, но нужно помнить, что существует лишь слабая корреляция между $ОФВ_1$ и клиническими симптомами, качеством жизни [1]. Поэтому, кроме спирометрической оценки, в диагностический алгоритм и лечебные программы ХОБЛ должны быть дополнительно включены:

- измерение статических легочных объемов и диффузионной способности легких;
- пульсоксиметрия и измерение газов артериальной крови;
- нагрузочное тестирование.

Под термином "статические легочные объемы" подразумевают объемы легких, измерение которых не зависит от скорости изменения воздушного наполнения. При этом легочный объем (общая емкость легких — ОЕЛ) представляет собой сумму мобилизуемого и немобилизуемого объема, который остается в легких после максимально глубокого выдоха, или остаточного объема легких (ООЛ). В структуре легочного объема выделяют 4 объема: резервный объем вдоха ($РО_{вд}$), дыхательный объем (ДО), резервный объем выдоха ($РО_{выд}$) и ООЛ и 4 емкости (емкостью называют сумму ≥ 2 объемов): жизненная емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха ($Е_{вд}$), функциональная остаточная емкость (ФОЕ) и ОЕЛ (рис. 4). Спирометрия не позволяет измерить ООЛ, ФОЕ и ОЕЛ.

Измерить статические легочные объемы можно с помощью методов разведения газов (газовой дилуции) и бодиплетизмографии. У здоровых лиц эти методики позволяют получать сходные результаты [6, 7].

Таблица
Классификация степени тяжести ограничения
воздушного потока* [1]

У пациентов с $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 0,7$	
GOLD I (легкая)	$ОФВ_1 \geq 80$ % _{долж.}
GOLD II (средней тяжести)	$50 \% \leq ОФВ_1 < 80$ % _{долж.}
GOLD III (тяжелая)	$30 \% \leq ОФВ_1 < 50$ % _{долж.}
GOLD IV (крайне тяжелая)	$ОФВ_1 < 30$ % _{долж.} **

Примечание: * – на основании спирометрических данных после ингаляции бронходилататора; ** – в пересмотре 2011 г. нет указаний на дыхательную недостаточность.

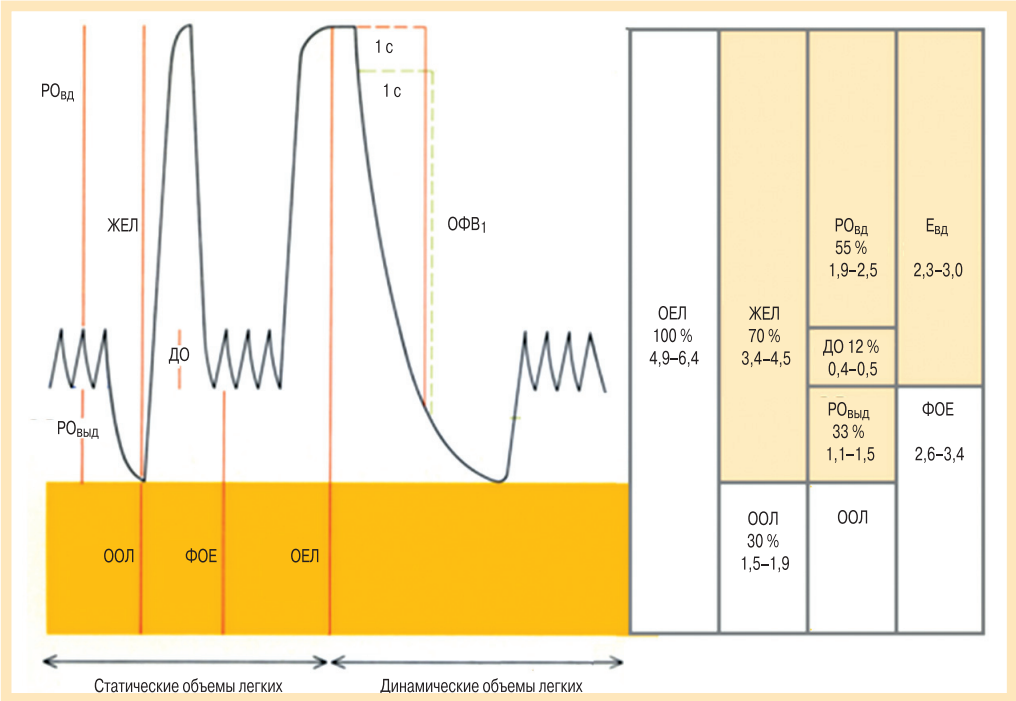


Рис. 4. Схематическое изображение статических легочных объемов и емкостей

У больных ХОБЛ бодиплетизмография является предпочтительным методом, поскольку позволяет более точно оценить легочный объем, который включает как вентилируемые, так и невентилируемые отделы легких.

Анализ легочных объемов дает важную клиническую информацию о механике дыхания: у большинства пациентов с ХОБЛ находят увеличение статических легочных объемов. В этом процессе участвуют несколько механизмов. Увеличение сопротивления дыхательных путей и снижение движущего давления замедляет опустошение альвеол, увеличивает ООЛ и ведет к гиперинфляции легких. Статическая гиперинфляция легких — повышение воздушности легочной ткани вследствие неполного опорожнения альвеол на выдохе. О наличии статической гиперинфляции свидетельствует повышение ФОЕ, тогда как повышение ООЛ является следствием преждевременного закрытия мелких дыхательных путей и задержки воздуха в альвеолах на выдохе и указывает на наличие "воздушных ловушек". При нарастании обструктивных нарушений скорость воздушного потока прогрессивно падает, ФОЕ увеличивается, а $E_{вд}$ синхронно снижается. Было показано, что динамика клинических симптомов (одышка, физическая работоспособность) у больных ХОБЛ достоверно коррелировала с динамикой степени гиперинфляции, но не со степенью тяжести ограничения воздушного потока после применения как β_2 -агонистов короткого действия (рис. 5) [8], так и антихолинергических препаратов [9]. Кроме того, статическая гиперинфляция (отношение $E_{вд}$ / ОЕЛ) является независимым от $ОФВ_1$ фактором, позволяющим предсказать выживаемость пациентов с ХОБЛ [10].

Измерение диффузионной способности легких — еще один из необходимых методов функциональной диагностики при обследовании пациентов с ХОБЛ. Измерение диффузионной способности легких методом однократного вдоха газовой смеси, содержащей инертный газ и монооксид углерода (DL_{CO}), является клинически информативным методом определения способности переносить кислород через альвеоларно-капиллярную мембрану. Из-за деструкции паренхимы легких у пациентов с эмфиземой наблюдается снижение DL_{CO} , величина которой соответствует тяжести заболевания (рис. 6) [11], тогда как у пациентов с хроническим бронхитом или

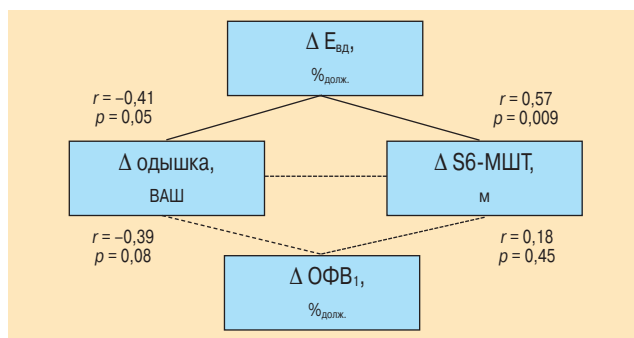


Рис. 5. Взаимосвязь гиперинфляции с клиническими симптомами у пациентов с ХОБЛ
Примечание: ВАШ — визуальная аналоговая шкала.

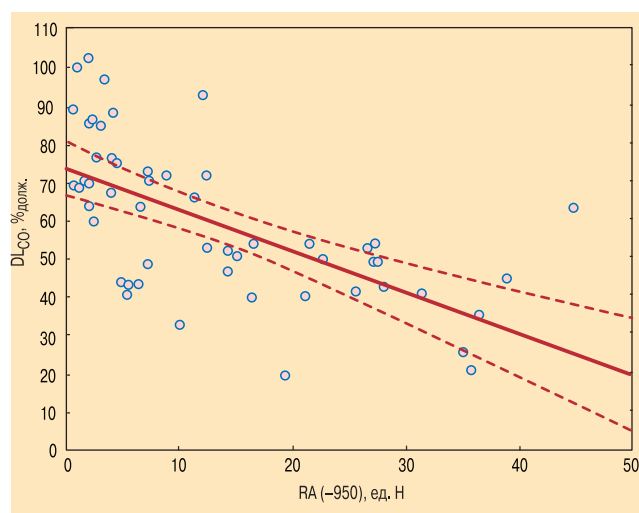


Рис. 6. Корреляционная связь между долей эмфиземы от общего объема легких ($RA (-950)$), измеренной при компьютерной томографии с помощью денситометрической оценки легочной ткани, и диффузионной способностью легких (DL_{CO}): $r = -0,64$; $p < 0,001$

бронхиальной астмой DL_{CO} в норме или незначительно снижена.

Как правило, в клинической практике для установления диагноза ХОБЛ необходимы спирометрия, оценка симптомов и факторов риска, однако все большее распространение получают кардиореспираторные нагрузочные тесты (КРНТ), рис. 7. Целью проведения лабораторных нагрузочных тестов становится объективная оценка толерантности к физической нагрузке и идентификация причин, ограничивающих физическую работоспособность. Основными причинами ограничения работоспособности у пациентов с ХОБЛ являются симптомы при нагрузке (например, одышка или усталость ног), утрата резерва дыхания, развитие динамической гиперинфляции, нарушение транспорта кислорода и др. [12]. Эти причины взаимозависимы, могут сочетаться в различных комбинациях и различаются у разных пациентов.

У большинства пациентов с ХОБЛ снижение скорости экспираторного потока ограничивает возможность обеспечения необходимого для выполнения нагрузки уровня вентилиции. Развивается динамическая гиперинфляция легких, степень которой зависит от степени ограничения воздушного потока, формы кривой поток—объем, минутного объема дыхания, паттерна дыхания и степени статической гиперинфляции легких [12]. О развитии динамической гиперинфляции свидетельствует увеличение конечно-экспираторного объема легких (снижение динамической $E_{вд}$). Уменьшение $E_{вд}$ в большинстве случаев синхронно увеличению парциального давления углекислого газа в артериальной крови или снижению DO и указывает на то, что механика дыхания достигла своего функционального предела.

Кроме того, ограничение физической работоспособности не может быть предсказано по данным кардиореспираторной функции пациента в покое [12]. Пиковое потребление кислорода при КРНТ ($V'O_{2 \max}$) является наилучшим индексом аэробного метабо-

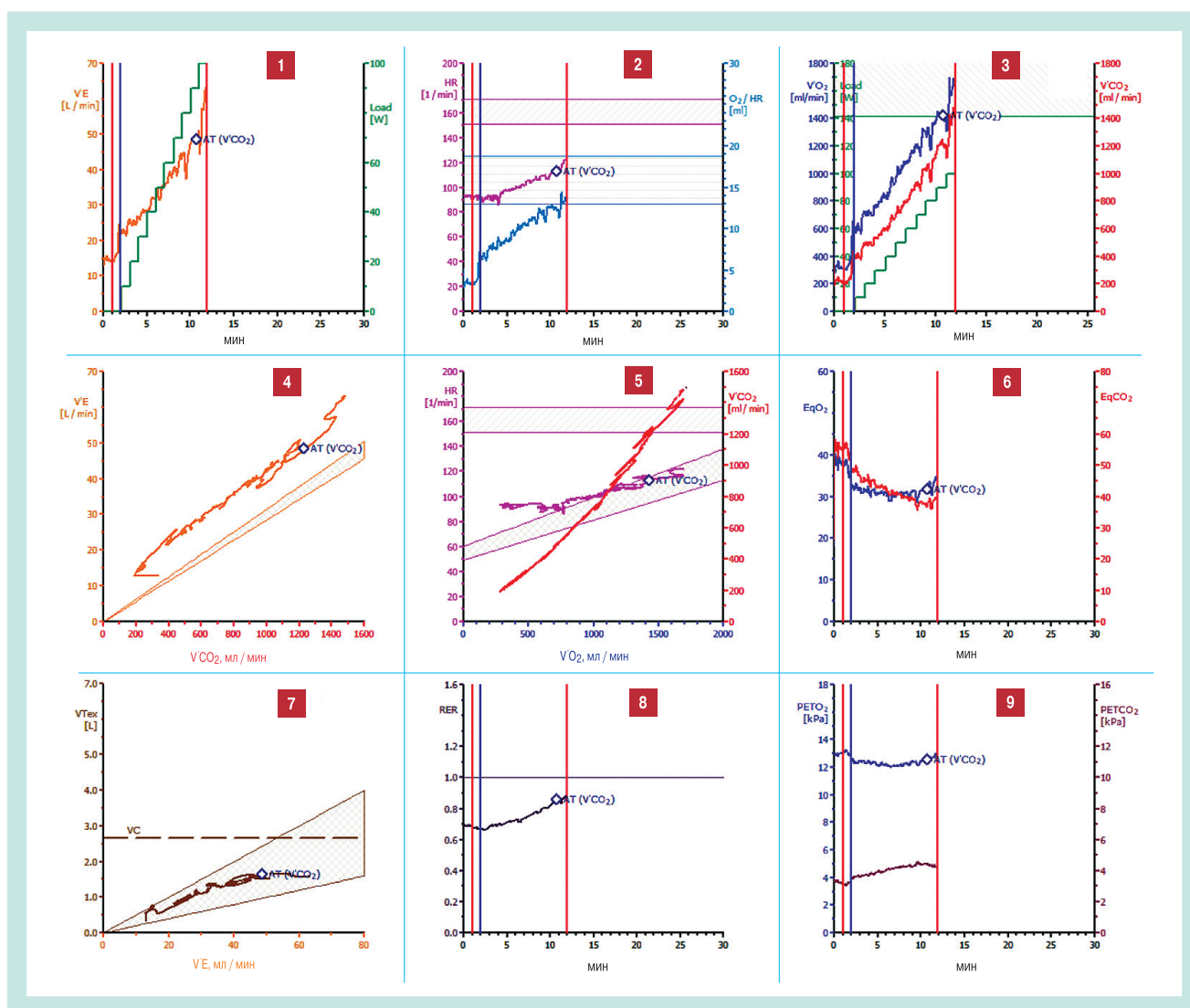


Рис. 7. Анализ графических результатов кардиореспираторного нагрузочного теста у пациента (мужчина 59 лет) с ХОБЛ: классический анализ по Вассерману (9 графиков). На 3-м графике изображена динамика потребления O_2 при КРНТ = 12 мл / мин / Вт: $V'O_{2\max}$ составило 1 617 мл / мин при мощности нагрузки 100 Вт (59 %_{долж.}); на 5, 6 и 9-м графиках видно, что анаэробный порог был достигнут при нагрузке 90 Вт, потребление O_2 составило 87 % от $V'O_{2\max}$; на 2-м и 5-м графиках показана динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС): ЧСС_{max} на пике нагрузки была 122 мин⁻¹ (76 %_{долж.}); на 4-м и 6-м графиках можно оценить эффективность вентиляции; на 7-м графике видно, что пациент достиг своего вентиляторного "потолка" ($ОФВ_1 = 1,38$ л (38 %_{долж.})); $МВЛ = 35 \times ОФВ_1 = 35 \times 1,38 = 48,3$ л / мин), отсутствует резерв дыхания; тест вынуждены были прекратить из-за вентиляторного ограничения физической работоспособности

лизма, измерение которого обладает достаточно высокой воспроизводимостью [12].

Кроме того, было показано, что $V'O_{2\max}$ является наиболее достоверным фактором, позволяющим предсказать 5-летнюю выживаемость: смертность пациентов с ХОБЛ при $V'O_{2\max} < 654$ мл / мин составила около 60 %, тогда как смертность пациентов с $V'O_{2\max} = 793$ –995 мл / мин – 5 % [13].

При отсутствии дорогостоящего оборудования, необходимого для проведения КРНТ, ограничение работоспособности можно оценить с помощью внелабораторных нагрузочных тестов. Наибольшее распространение получил 6-минутный нагрузочный тест (6-МШТ), в котором работоспособность оценивают по расстоянию, пройденному за 6 мин [12]. Результаты представляют в метрах и процент от должного, рассчитанных по *P.L.Enright et al.* [14]. 6-МШТ является простым и удобным методом оценки физи-

ческого статуса большинства бронхолегочных и кардиологических больных, в т. ч. и пациентов с ХОБЛ. Результаты 6-МШТ сопоставимы с $V'O_{2\max}$ [15–17] и позволяют прогнозировать выживаемость больных ХОБЛ [1], что позволяет более адекватно подбирать режимы терапии и реабилитации.

Кроме того, в последнее время ограничение работоспособности, измеренное с помощью 6-МШТ, включают в комплексную шкалу BODE (*Body Mass Index, Obstruction, Dyspnea, Exercise* – индекс массы тела, обструкция, одышка, физическая нагрузка). При помощи этого метода подсчитывается комбинированный показатель в баллах, который позволяет прогнозировать выживаемость лучше, чем любой, взятый по отдельности, описанный показатель [18, 19]; в настоящее время продолжаются исследования свойств шкалы BODE как инструмента количественной оценки ХОБЛ [1].

Таким образом, диагностический алгоритм и лечебные программы больных ХОБЛ должны включать следующие этапы:

- спирометрия с бронходилатационной пробой;
- измерение статических легочных объемов и диффузионной способности легких;
- пульсоксиметрия и измерение газов артериальной крови;
- нагрузочное тестирование;
- определение суммарного балла (например, шкала BODE).

Литература

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO work-shop report. Last updated 2011. www.goldcopd.org
2. Hardie J.A., Buist A.S., Vollmer W.M. et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur. Respir. J.* 2002; 20 (5): 1117–1122.
3. Hwang Y.I., Kim C.H., Kang H.R. et al. Comparison of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease diagnosed by lower limit of normal and fixed ratio criteria. *J. Korean Med. Sci.* 2009; 24 (4): 621–626.
4. Aggarwal A.N., Gupta D., Agarwal R., Jindal S.K. Comparison of the lower confidence limit to the fixed-percentage method for assessing airway obstruction in routine clinical practice. *Respir. Care* 2011; 56: 1778–1784.
5. Calverley P.M., Burge P.S., Spencer S. et al. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58: 659–664.
6. Tierney D.F., Nadel J.A. Concurrent measurements of functional residual capacity by three methods. *J. Appl. Physiol.* 1962, 17: 871–873.
7. Pare P.D., Wiggs B.J., Coppin C.A. Errors in the measurement of total lung capacity in chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1983, 38: 468–471.
8. Черняк А.В., Авдеев С.Н., Пашкова Т.Л., Айсанов З.Р. Бронходилатационный тест у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2003; 1: 51–56.
9. O'Donnell D.E., Lam M., Webb K.A. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 542–549.
10. Casanova C., Cote C., de Torres J.P. et al. Inspiratory-tototal lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 591–597.
11. Поливанов Г.Э. Структурно-денситометрический анализ ткани легких у больных ХОБЛ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
12. Palange P., Ward S.A., Carlsen K.H. et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (1): 185–209.
13. Oga T., Nishimura K., Tsukino M. et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 544–549.
14. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. 158: 1384–1387.
15. Cote C.G., Pinto-Plata V., Kasprzyk K. et al. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest* 2007; 132 (6): 1778–1785.
16. Casas A., Vilaro J., Rabinovich R. et al. Encouraged 6-min walking test indicates maximum sustainable exercise in COPD patients. *Chest* 2005; 128 (1): 55–61.
17. Cahalin L., Pappagianopoulos P., Prevost S. et al. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. *Chest* 1995; 108: 452–459.
18. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
19. Celli B.R., Cote C.G., Lareau S.C., Meek P.M. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir. Med.* 2008; 102 (Suppl. 1): S27–S35.

Информация об авторе

Черняк Александр Владимирович – к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Поступила 13.06.13
© Черняк А.В., 2013
УДК 616.24-036.12-072.7