

Бронходилатационный тест

А.В. Черняк

Заболевания дыхательных путей и легочной ткани в большинстве случаев вызывают изменения функциональных параметров дыхания, которые можно выявить с помощью различных функциональных методов исследования. На сегодняшний день **спирометрия** является наиболее простым и распространенным методом функциональной диагностики, который можно рассматривать как начальный этап выявления вентиляционных нарушений. Она предназначена для измерения легочных объемов при различных дыхательных маневрах, как спокойных, так и форсированных. Наиболее часто с этой целью используется маневр **форсированной жизненной емкости легких** (ФЖЕЛ), когда после глубокого вдоха необходимо сделать быстрый и максимально глубокий выдох. Если пациенту исследование функции дыхания проводится впервые, как правило, необходимо выполнить спирометрию до и после применения ингаляционного бронходилататора. При этом пациент должен прилагать максимальные усилия во время выполнения дыхательных маневров как до, так и после приема бронходилататоров.

Почему необходимо проводить бронходилатационный тест?

Если у пациента выявляется положительная реакция на бронходилататор, возможно, ему необходимо регулярное лечение этими средствами. Результаты исследования можно объяснить пациенту, что способно улучшить сотрудничество между врачом и больным. Даже при отсутствии значимого ответа на однократный прием бронходилататора применение ингаляционного бронхолитического средства в течение 2 нед у больных с обструктивным заболеванием может уменьшить симптомы и улучшить клиническое состояние.

У пациентов с **хронической обструктивной болезнью легких** (ХОБЛ), которые имеют выраженную реакцию на бронходилататор при однократной ингаляции, с течением времени показатели легочной функции могут быстро снижаться. Таким пациентам показана более активная терапия ХОБЛ.

Наконец, возможно, самый важный результат бронходилатационного теста – обнаружение скрытого бронхоспазма у пациента с нормальными показателями спирометрии.

Следует учитывать, что корреляция между бронхоконстрикторной и бронходилатационной реакцией недостоверна, и, зная одну реакцию, невозможно с уверенностью предсказать другую.

Александр Владимирович Черняк – канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональной диагностики ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА.

Ответ на бронходилататоры является интегральной физиологической реакцией, в которую вовлечены эпителий дыхательных путей, нервы, медиаторы и гладкие мышцы. Выраженность индивидуальной реакции на прием бронходилататора может варьировать. Поэтому предположение о том, что бронходилатационный ответ на однократный прием препарата позволяет адекватно оценить как реактивность дыхательных путей, так и эффективность лечения бронходилататорами, является слишком упрощенным [1]. Последние рекомендации Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества (ATS) предлагают оценивать бронходилатационный ответ или при однократном приеме препарата в лабораторных условиях, или при его длительном применении в течение 2–8 нед [2].

Методика проведения

Перед проведением бронходилатационного теста пациенту следует отказаться от приема бронхорасширяющих препаратов. Ингаляционные β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол) и антихолинергические препараты (ипратропия бромид) короткого действия следует отменить за 4–6 ч до исследования, пролонгированные β_2 -агонисты (салметерол и формотерол) и метилксантины – за 12 ч, пролонгированный антихолинергический препарат (тиотропий) – за 24 ч. Если эти препараты отменить невозможно, то в протоколе исследования указывают препарат, на фоне которого проводился тест, а также дозу и время последней ингаляции. Курение не допускается на протяжении всего исследования и в течение 1 ч до него.

Противопоказаний к проведению бронходилатационного теста не существует, за исключением отсутствия кооперации между врачом и пациентом и непереносимости препаратов. Если пациент не переносит β_2 -агонисты, то можно проводить тест с антихолинергическим препаратом.

Бронходилатационный ответ зависит от многих факторов, определяющих достоверность результатов: выбора препарата и его дозы (чем выше доза, тем больше ответ); времени между ингаляцией и повторным измерением (как правило, реакция измеряется на пике действия препарата); ингаляционного устройства (дозированный аэрозольный ингалятор или небулайзер); достижения критериев воспроизводимости исходной и повторной спирометрии; способа расчета бронходилатационного ответа.

На сегодняшний день не существует единого стандарта относительно выбора ингаляционного бронходилататора, его дозы и ингаляционного устройства для проведения теста. Однако при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов можно минимизировать внутри- и меж лабора-

торные различия, если придерживаться следующих правил [2]. Рекомендуется использовать β_2 -агонисты короткого действия (например, сальбутамол). Если проба проводится с применением дозированного аэрозольного ингалятора, следует ингалировать 4 отдельные дозы сальбутамола по 100 мкг с помощью спейсера. Спирометрию повторяют через 15 мин. Без использования спейсера легочная депозиция препарата меньше, и ее величина в значительной степени зависит от синхронизации вдоха и ингаляции.

Если пробу с бронходилататором проводят, чтобы оценить клиническую эффективность определенного препарата, то необходимо применять такую же дозу и такой же способ доставки, как и в клинической практике. Повторное спирометрическое исследование необходимо повторить через определенное время в соответствии с фармакокинетикой данного препарата.

Интерпретация результатов

Интерпретация результатов бронходилатационного теста состоит из нескольких этапов. На первом этапе необходимо определить, превышают ли полученные данные вариабельность измерения (прирост 8% или 150 мл) [1, 3]. На сегодняшний день не существует консенсуса о том, какая реакция свидетельствует об обратимости обструкции [2, 4]. Это обусловлено тем, что разные исследователи используют различные спирометрические показатели и методы расчета ответа. Самые распространенные методы выражения бронходилатационного ответа – абсолютное изменение спирометрических показателей (в мл) и относительное (в процентах от исходного значения или от должных величин). Кроме того, как уже упоминалось, не существует единого стандарта относительно выбора препарата, дозы и способа доставки.

Тем не менее, согласно последним рекомендациям ERS и ATS [2], абсолютное и относительное изменение **объема форсированного выдоха за 1-ю секунду** (ОФВ₁) и/или ФЖЕЛ позволяет достаточно точно определить, является ли обструкция дыхательных путей обратимой. Бронходилатационный ответ является достоверным, если после ингаляции бронходилататора **коэффициент бронходилатации** (КБД) составляет >12% и абсолютный прирост показателя >200 мл [2, 5].

$$\text{КБД} = \frac{\text{Показатель}_{\text{после}} - \text{Показатель}_{\text{до}}}{\text{Показатель}_{\text{до}}} \times 100\%,$$

где показатели (ОФВ₁ и/или ФЖЕЛ) выражены в мл.

Если прирост ОФВ₁ не является достоверным, то о наличии положительной реакции на бронходилататор может свидетельствовать **уменьшение гиперинфляции легких** (снижение общей емкости легких и остаточного объема легких и, как результат, увеличение емкости вдоха) [6, 7]. При обследовании 33 больных тяжелой ХОБЛ (средний ОФВ₁ 27 ± 2% от должного) было показано, что после ингаляции сальбутамола достоверное увеличение ОФВ₁ отмечается лишь у 6% пациентов, тогда как снижение гиперинфляции легких – более чем у 40%. Также было выявлено достоверное увеличе-

ние физической работоспособности и уменьшение одышки. Улучшение клинических симптомов коррелировало со снижением легочной гиперинфляции [7]. Наличие такой взаимосвязи было выявлено и в других исследованиях β_2 -агонистов и антихолинергических препаратов [8, 9]. Впрочем, даже отсутствие положительного ответа при проведении бронходилатационного теста в лаборатории не исключает клинической эффективности бронхолитической терапии.

Изолированное **увеличение ФЖЕЛ** (>12% и >200 мл) после ингаляции сальбутамола, которое не связано с увеличением длительности выдоха, также является признаком бронходилатации [10]. В какой-то мере это может быть обусловлено тем, что глубокий вдох может приводить к сужению просвета дыхательных путей и/или снижению ригидности стенки дыхательных путей, особенно после применения бронходилататора [6, 11].

Для оценки бронходилатационной реакции не следует использовать максимальные объемные скорости, измеренные на разных уровнях ФЖЕЛ (МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%}, среднеэспираторный поток СОС_{25-75%}), так как для этих показателей характерна очень высокая вариабельность [5].

Если на первом этапе интерпретации результатов теста было выявлено, что изменения превышают порог вариабельности, следует перейти ко второму этапу – определить клиническое значение полученных результатов. Известно, что выраженность бронходилатации у больных бронхиальной астмой выше, чем у больных ХОБЛ [2, 6, 12]. Однако результаты только лишь бронходилатационного теста не позволяют достоверно дифференцировать эти заболевания. Кроме того, у больных ХОБЛ при назначении бронходилататоров может отмечаться улучшение клинических симптомов заболевания без существенных изменений функциональных показателей [7]. В случае выявления положительной реакции на β_2 -агонист у таких пациентов следует усилить бронходилатационную терапию. Улучшение бронхиальной проходимости в этом случае повысит доверие пациента к врачу и улучшит взаимопонимание, а строгое соблюдение предписаний врача в конечном итоге поможет улучшить клиническое состояние пациента и объективные показатели.

Список литературы

1. Guyatt G.H. et al. // Arch. Intern. Med. 1988. V. 148. P. 1949.
2. Pellegrino R. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 26. P. 948.
3. Brand P.L. et al. // Thorax. 1992. V. 47. P. 429.
4. Eliasson O., Degraff A.C. Jr. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1985. V. 132. P. 858.
5. Черняк А.В. и др. Этапы исследования респираторной функции: Пособие для врачей. М., 2005.
6. Pellegrino R. et al. // Chest. 1998. V. 114. P. 1607.
7. Черняк А.В. и др. // Пульмонология. 2003. № 1. С. 51.
8. Belman M.J. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. V. 153. P. 967.
9. O'Donnell D.E. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. P. 542.
10. Cerveri I. et al. // J. Appl. Physiol. 2000. V. 88. P. 1989.
11. Wang Y.T. et al. // J. Appl. Physiol. 1990. V. 68. P. 363.
12. Dales R.E. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1988. V. 138. P. 317. ●