

ОФВ₁/ФЖЕЛ <70% — это стопроцентный маркер ХОБЛ?

Профессор С.И. Овчаренко¹, профессор З.Р. Айсанов², профессор Г.Л. Игнатова³, профессор И.В. Лещенко⁴, член-корр. РАН В.Ю. Мишланов⁵

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³Институт ДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

⁴ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

⁵ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь

РЕЗЮМЕ

В статье представлена дискуссия, развернувшаяся вокруг постбронходилатационного показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 как обязательного критерия для постановки диагноза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов старше 40 лет и подвергшихся действию аэрополлютантов. Показана условность этого показателя: нижняя возрастная норма у лиц моложе 50–55 лет бывает выше 0,7, а в старших возрастных группах (старше 65 лет) — ниже 0,7, что может служить причиной как гипердиагностики, так и гиподиагностики заболевания. Наряду с этим встал вопрос о качестве выполнения спирометрического маневра, определения фиксированной бронхиальной обструкции. Это имеет решающее значение для диагностики ХОБЛ.

Представлены результаты проспективного неинтервенционного исследования, основанного на составлении и оценке регистра больных с хроническими бронхообструктивными заболеваниями в Пермском крае. Выделена группа больных с типичными проявлениями ХОБЛ, но не имеющими достоверной функциональной характеристики (ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7). Представлена дискуссия о возможности выделения отдельной формы заболевания, отличительными особенностями которой является снижение ОФВ₁, без снижения отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Приведены особенности клинического течения болезни у такой категории больных. Они, как правило, отличаются большой частотой сердечно-сосудистых заболеваний, имеют минимальные проявления эмфиземы и выраженные проявления диффузного перибронхиального фиброза (преимущественно в верхних и средних отделах легких); для них характерны признаки бронхиального и системного воспаления. Рекомендовано осуществлять лечение таких больных так же, как больных ХОБЛ, используя те же лекарственные препараты. Показана необходимость длительного динамического наблюдения за этой категорией больных и продолжения научных исследований для ответа на вопрос: каково естественное развитие заболевания у таких больных и будет ли оно прогрессировать в сторону ХОБЛ? Вместе с тем на сегодняшний день нет более доступного и практически более значимого маркера для диагностики ХОБЛ в реальной клинической практике, чем постбронходилатационное отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7. В будущем, возможно, появятся новые, более чувствительные и надежные критерии диагностики ХОБЛ, особенно на ранних стадиях ее развития.

Ключевые слова: пульмонология, хроническая обструктивная болезнь легких, ХОБЛ, хронические бронхообструктивные заболевания легких, ОФВ₁, ФЖЕЛ, факторы риска, регистр больных.

Для цитирования: Овчаренко С.И., Айсанов З.Р., Игнатова Г.Л. и др. ОФВ₁/ФЖЕЛ <70% — это стопроцентный маркер ХОБЛ? РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;9(1):9–12.

ABSTRACT

FEV₁/FVC < 70% — Is it the COPD absolute marker?

S.I. Ovcharenko¹, Z.R. Aisanov², G.L. Ignatova³, I.V. Leshchenko⁴, V. Yu. Mishlanov⁵

¹Sechenov University, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³South Ural State Medical University, Chelyabinsk

⁴Ural State Medical University, Yekaterinburg

⁵Perm State Medical University named after E.A. Wagner

The article presents a discussion that unfolded around the post-bronchodilator indicator FEV₁/FVC <0.7 as an indispensable criterion for the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients older than 40 and exposed to airborne pollutants. The indicator conditionality is presented: the lower age norm for people under 50–55 is higher than 0.7 and in older age groups (over 65) — lower than 0.7, which can cause both overdiagnosis and underdiagnosis of the disease. At the same time, an issue arose about the spirometric maneuver quality and determining fixed bronchial obstruction. This is crucial for diagnosing COPD.

The prospective non-interventional study results based on the compilation and assessment of a patient register with chronic bronchial obstructive diseases in the Perm region are presented. A group of patients with typical COPD manifestations, but without reliable functional characteristic (FEV₁/FVC <0.7), was isolated. A discussion is presented on the isolating possibility of separate disease form, the distinctive features of which is the reduction in FEV₁, without reducing FEV₁/FVC.

The clinical features of this patient category are given. As a rule, they are distinguished by the following parameters: high frequency of cardiovascular diseases; emphysema minimal manifestations; diffuse peribronchial fibrosis pronounced manifestations (mainly in the upper and middle parts of the lungs); distinctness by bronchial and systemic inflammation signs. It is recommended to treat such patients in the same way as patients with COPD using the same drugs.

The article shows the need for long-term dynamic monitoring of this patient category and the continuation of scientific research to answer the question: what is the disease natural development in such patients and will they progress towards COPD. To date, there is no more accessible and significant marker for the COPD diagnosis in real clinical practice as the post-bronchodilator ratio of FEV₁/FVC <0.7. Perhaps in the future, new, more sensitive and reliable criteria for COPD diagnosis will appear, especially at the early stages of its development.

Keywords: pulmonology, chronic obstructive pulmonary disease, COPD, chronic bronchial obstructive pulmonary disease, FEV₁, FVC, risk factors, patient register.

For citation: Ovcharenko S.I., Aisanov Z.R., Ignatova G.L. et al. FEV₁/FVC < 70% — Is it the COPD absolute marker?. RMJ. Medical Review. 2019;9(1):9–12.

С о времени выделения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в самостоятельную нозологическую форму несколько раз менялось определение заболевания, но диагностические критерии практически оставались неизменными [1, 2]. Для подтверждения диагноза у больных старше 40 лет, подвергшихся воздействию аэрополлютантов (в первую очередь курению), необходимо выявление стойкого снижения соотношения объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 70% (0,7). В отдельных случаях это значение может быть менее нижнего предела индивидуального нормального значения (LLN), рассчитанного как разница среднего нормального значения отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ и 1,64 сигмального значения показателя в группе больных [3]. Клиническими маркерами болезни, как правило, служат одышка прогрессирующего течения, кашель с отделением мокроты, развитие и прогрессирование других признаков вентиляционной дыхательной недостаточности, развитие центрилобулярной эмфиземы [4]. Исключения из этого правила обычно рассматриваются с точки зрения ошибки диагностики, но допускается различное варьирование перечисленных симптомов. Ведущей причиной болезни — фактором риска является длительное и достаточно интенсивное курение табака, но может быть и влияние других патогенных факторов: вдыхание паров органического топлива, токсических газов и пыли. Нередко ХОБЛ противопоставляется другому распространенному заболеванию — бронхиальной астме (БА). Бронхоэктазы, не связанные с кистозным фиброзом, также выявляются часто в клинической практике, но в последние годы эта патология рассматривается самостоятельно в связи с широким внедрением в клиническую практику метода мультиспиральной компьютерной томографии. В настоящее время имеется достаточное число публикаций, посвященных выявлению бронхоэктазов у больных ХОБЛ [5].

Внимание ученых и врачей многие годы было приковано к проблеме лечения ХОБЛ как заболевания с прогрессирующим течением и трудно поддающегося лечению. Отсутствие регистров больных, составленных на основе синдромной диагностики, не позволяло выделить больных с другими клиническими критериями. Появление такого регистра, основанного на автоматическом принципе составления как в результате применения интерактивного опросника больных, так и в результате последующего их углубленного обследования, показало, что многие пациенты с прогрессирующей одышкой, кашлем, отделением мокроты и разнообразными изменениями архитектоники легочной паренхимы, выявляемыми методом компьютерной томографии, не имеют функциональной спирометрической характеристики ХОБЛ. Иными слова-

ми, многие случаи бронхообструктивного заболевания характеризуются одновременным снижением ОФВ₁ и ФЖЕЛ, т.е. нормальным соотношением этих параметров, но не имеют этого главного функционального диагностического критерия — постбронходилатационного значения ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7. Эта категория больных также не имеет критериев, позволяющих поставить диагноз БА. У этих больных нет выраженной вариабельности бронхиальной обструкции, отмечается частая ассоциация с сердечно-сосудистыми сопутствующими заболеваниями, наблюдаются различные изменения паренхимы легких, чаще в виде диффузного перибронхиального фиброза или сочетания различных проявлений фиброза и эмфиземы легких, преимущественно в верхних и средних отделах. С целью обсуждения проблемы диагностики и лечения таких больных на полях ежегодного Национального Конгресса по болезням органов дыхания в г. Москве 17 октября 2018 г. состоялся круглый стол с участием экспертов Российского респираторного общества.

Во вступительном слове профессор **С.И. Овчаренко** отметила, что ХОБЛ, по оценкам экспертов, является одним из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Эта болезнь уносит в течение года миллионы жизней и стоит на первом месте по смертности от заболеваний органов дыхания, разделяя первенство с пневмониями, и на 3–4-м месте среди всех причин смерти человека. Болезнь, как правило, носит прогрессирующий характер, но в последние годы применение длительнодействующих бронходилататоров с двойным механизмом действия позволяет существенно повлиять на темпы и характер прогрессирования. Тем не менее диагностика заболевания осуществляется путем обязательного использования спирометрии и бронходилатационного теста. Это не позволяет в ряде случаев достоверно говорить о диагнозе, устанавливаемом впервые у больных, дебютирующих тяжелым обострением в условиях инвазивной вентиляции легких или выраженной одышкой, что не позволяет выполнить качественную спирометрию. Отсюда и возникает вопрос: существуют ли пациенты с хронической прогрессирующей одышкой, кашлем и отделением мокроты вне критериев ХОБЛ или БА? К какой нозологии относить этих больных? Является ли постбронходилатационная величина ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 обязательным маркером ХОБЛ?

Профессор **З.Р. Айсанов** подчеркнул, что ХОБЛ характеризуется стойким экспираторным ограничением форсированного воздушного потока или фиксированной бронхиальной обструкцией, которая определяется как снижение постбронходилатационного отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7. Известно, что величина 0,7 является условным пограничным значением, предложенным в результате консенсуса

экспертов. Нижняя граница возрастной нормы индекса $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ выше этого значения у лиц моложе 50–55 лет, а в старших возрастных группах — ниже. В связи с этим в некоторых публикациях были использованы фиксированные значения нижней границы нормы 0,75 для лиц моложе 55 лет и 0,65 для лиц старше 55 лет [3]. Индивидуальные значения индекса $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ меняются с течением времени в зависимости от возраста пациента. Поэтому применение жесткого критерия 0,7 влечет за собой случаи гипердиагностики ХОБЛ в старших возрастных группах, особенно старше 65 лет, а также случаи гиподиагностики в молодом возрасте [6, 7]. Второй важный момент — индивидуальная нестабильность отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$, которое может в течение небольшого промежутка времени изменяться в пределах 5%, т. е. быть чуть ниже или чуть выше 0,7 [8]. Качество выполнения спирометрического маневра имеет решающее значение для диагностики ХОБЛ. Известно, что в большом проценте случаев повторные попытки дают различные результаты. Так, например, в течение одного исследования у пациента можно получить значения отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ ниже или выше величины 0,7. Тем не менее на сегодняшний день пока нет более доступного и практически применимого функционального маркера для диагностики ХОБЛ в реальной клинической практике. Возможно, в будущем бурно развивающиеся методы диагностики в комбинации с функциональными методами предложат более чувствительные и надежные критерии диагностики ХОБЛ, особенно на ранних стадиях. Определенную роль в диагностике, оценке статуса здоровья пациента и динамики течения заболевания играют такие вопросники, как САТ (COPD Assessment Test) [9].

Член-корреспондент РАН **В.Ю. Мишланов** представил результаты проспективного неинтервенционного продолжающегося исследования, основанного на составлении и оценке регистра больных ХОБЛ в Пермском крае с помощью интерактивного опроса и автоматической программы для ЭВМ «Электронная поликлиника». Это исследование проведено им совместно с А.В. Катковым, Е.П. Кошурниковым, К.Н. Беккер, И.В. Шубиным и выполнено на базе ЦКБ РАН (Москва) и ГАУЗ ПК «ГКБ № 4» (Пермь). Методология исследования основана на регистре больных респираторным заболеванием с наличием бронхообструктивного синдрома. Всего проанализировано 4257 случаев, из которых в 1771 случае пациенты были обследованы спирометрически. Эта группа была разделена на больных ХОБЛ, у которых установлено снижение отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$ в постбронходилатационном тесте (группа 1), и больных не имеющих постбронходилатационного отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$ (группа 2).

Выводы из представленного исследования следующие.

1. Многие больные хроническим бронхообструктивным заболеванием в реальной клинической практике не имеют выраженного снижения отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$, т. е. менее 0,7, согласно критериям диагностики ХОБЛ.
2. Особенности клинической картины больных бронхообструктивными заболеваниями вне критериев ХОБЛ и БА характеризуются умеренно выраженными и медленно прогрессирующими симптомами, высокой частотой ассоциации с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями. Морфологически преобладают фиброзные

изменения со стороны паренхимы легких и дыхательных путей, патогенетически — локальный и системный воспалительный ответ.

3. Высокоактуально продолжение научных исследований с целью подготовки клинических рекомендаций по ведению этих пациентов. В настоящее время имеются косвенные данные, указывающие на вероятную эффективность длительнодействующих антихолинергических препаратов (ДДАХ), бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА), вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции (ПКВ-13), а также комбинированных препаратов ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и ДДБА.

Профессор **И.В. Лещенко** подчеркнул, что диагностика и лечение ХОБЛ предполагают длительное динамическое наблюдение за больным. Результаты наблюдения случаев бронхообструктивного заболевания, имеющих различия в функциональных показателях, отражают необходимость тщательного и повторного обследования пациентов, имеющих клинические признаки ХОБЛ. Аргументированное мнение профессора З.Р. Айсанова свидетельствует о возможности динамики функциональных критериев у одного и того же пациента. Можно считать, что необходимость динамического наблюдения за больным позволяет уточнить фенотип заболевания, как это было продемонстрировано в исследовании ECLIPS [10, 11].

Результаты указанного исследования доказали, что частота обострений ХОБЛ за предшествующий год является самым надежным маркером риска обострений в следующем году с чувствительностью 60% и специфичностью 83%. Частота обострений ХОБЛ зависит от выраженности бронхообструктивных нарушений, т. е. стадии ХОБЛ. Учитывая менее выраженную симптоматику и меньшую частоту обострений у больных, при обследовании которых не выявлено снижение отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$, свойственное больным ХОБЛ, можно предполагать, что необходимое функциональное подтверждение заболевания может быть выявлено при повторном обследовании, по крайней мере у части этих пациентов. Это указывает на необходимость продолжения многолетнего наблюдения за этими случаями заболевания.

Профессор **Г.Л. Игнатова** представила клинический случай течения БА со снижением отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$. Обращено внимание на то, что снижение отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$ может быть выявлено в отдельных случаях БА у больных, не получавших планомерного лечения, что и приводило к ремоделированию стенки бронхов, и, таким образом, появился этот показатель ниже 0,7. В ряде случаев больному ставят диагноз «сочетание БА и ХОБЛ», не имея к этому достаточных оснований, т. е., когда больному не был подвергнут воздействию аэрополлютантов.

Подводя итоги интересной с практической точки зрения дискуссии, профессор **С.И. Овчаренко** заметила, что следует согласиться с трудностями рубрикации бронхообструктивных заболеваний, что не является редкостью и касается до 50% больных, наблюдаемых в первичном звене медико-социальной помощи. В определенной части этих случаев длительное наблюдение и повторное спирометрическое обследование с обязательным выполнением бронходилатационного теста позволит поставить диагноз. Как бы то ни было, методика динамического наблюдения большого количества больных с применением интерактивного опросника, позво-

ляющего автоматически формировать регистры больных, основанные на функциональных и/или клинических признаках и технологии телемедицинских консультаций, представленная членом-корреспондентом РАН В.Ю. Мишлановым, нуждается в более широком использовании, т. к. впервые предоставляет возможность сформировать предварительное мнение о наличии большого количества больных с клиническими признаками бронхиальной обструкции, снижением $ОФВ_1$, но нормальным отношением $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Особого внимания заслуживает информация о высокой частоте сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе больных, достигающей 50%, что достоверно превосходит частоту их выявления в случаях истинной ХОБЛ. Это обстоятельство объясняется выраженными механизмами бронхиальной и системной воспалительной реакции, что также отличает этих пациентов от истинных больных ХОБЛ. Указанную группу больных следует рассматривать отдельно от больных ХОБЛ и именовать больными с хроническим бронхитом. Остается дискуссионным важным вопрос о выборе лечебной тактики в случаях заболевания хроническим бронхитом без функционального подтверждения ХОБЛ. Несомненно, что во всех случаях больной нуждается в обследовании в условиях пульмонологического отделения. В период обострения такие больные могут быть госпитализированы в ОРИТ для оказания неотложной помощи в случаях нарушения газового состава крови. В этих ситуациях тактика лечения не должна существенно отличаться от реко-

мендаций по лечению ХОБЛ в фазе тяжелого обострения. Длительное лечение больных хроническим бронхитом должно быть предметом обсуждения с определенным более четкими рекомендациями. Вероятными компонентами программы лечения могут быть ДДАХ, ДДБА, вакцина Превенар-13 и комбинированные препараты ИГКС и ДДБА. Таким образом, больные с бронхообструктивным синдромом и выраженными симптомами, но не имеющие диагностически значимого постбронходилатационного отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$, должны лечиться так же, как и больные ХОБЛ.

В заключение профессор **З.Р. Айсанов** подчеркнул, что в настоящее время диагноз ХОБЛ требует обязательного функционального подтверждения — $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ после бронходилатационного теста. Однако курильщики, которые не отвечают данным критериям, могут иметь респираторные симптомы, эпизоды ухудшения клинического состояния или изменения картины компьютерной томографии легких. Эпизоды, похожие на обострения ХОБЛ, могут возникать у пациентов с отсутствием признаков фиксированной бронхиальной обструкции. В связи с этим важно, прежде всего, было бы ответить на вопрос: каково естественное развитие заболевания у этих пациентов и будет ли оно прогрессировать быстро в сторону ХОБЛ?

Подготовлено по материалам 28-го Национального Конгресса по болезням органов дыхания

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Респиратор инфекц и бронхолгоч заболеван