

УДК 616.24-073.173

## ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ ИЛИ РЕАЛИИ НАСТОЯЩЕГО: РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ В СПИРОМЕТРИИ

Е. А. Андреева<sup>1</sup>, М. А. Похазникова<sup>2</sup>, О. Ю. Кузнецова<sup>2</sup>, Я.-М. Дегриз<sup>3</sup><sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Католический университет, Лёвен, Бельгия

## LOOKING AHEAD OR REALITY: REFERENCE VALUES IN SPIROMETRY

E. A. Andreeva<sup>1</sup>, M. A. Pokhaznikova<sup>2</sup>, O. Y. Kuznetsova<sup>2</sup>, J.-M. Degryse<sup>3</sup><sup>1</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia<sup>2</sup>North-Western State University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia<sup>3</sup>Université Catholique de Louvain, Belgium

© Коллектив авторов, 2012 г.

Спирометрия является ключевым методом для выявления обструктивных нарушений вентиляции. В статье обсуждаются критерии, на основании которых определяют нормальные значения спирометрических показателей, различные системы должных величин, понятие нижней границы нормы.

**Ключевые слова:** спирометрия, должные величины, нижняя граница нормы.

Spirometry is the key method for the detection of airway obstruction. This article discusses the criteria by which the normal values of spirometric indices are defined and introduces the concept of the lower limit of norm (LLN) to define age-related cut-off values.

**Keywords:** spirometry, predicted values, the lower limit of normal.

Спирометрия является самым распространенным методом функциональной диагностики обструктивных заболеваний легких, прежде всего — хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Глобальная стратегия по диагностике, лечению и профилактике хронической обструктивной болезни легких (GOLD — Global Initiative for Obstructive Lung Disease) отводит спирометрии важную роль в выявлении нарушений проходимости дыхательных путей, что является необходимым условием диагностики ХОБЛ, и определении степени тяжести обструкции [1]. Ключевым вопросом интерпретации результатов исследования остается выбор критерия для определения нижней границы нормальных значений спирометрических показателей, что позволяет отграничить норму от патологических нарушений.

В большинстве случаев под нормой понимают среднее значение показателя, полученное при его измерении в большой группе здоровых лиц. Обычно в медицине для оценки полученного показателя его необходимо сопоставить с нормой. Однако для оценки показателей спирометрии такой подход невозможен, так как их нормальные значения существенно различаются у людей раз-

ного пола, возраста, роста и этнических групп [2]. Поэтому для каждого показателя рассчитывают норму в зависимости от этих условий. Такая норма, являющаяся ожидаемой величиной показателя для здорового некурящего человека данного пола, роста и возраста, получила название «должной» величины (в англоязычной литературе — «predicted») [2]. Соответствующую должную величину по полу, возрасту и росту в каждом конкретном случае принимают за 100%, а полученную при спирометрии выражают в процентах по отношению к должной.

Расчет должных величин проводят с помощью уравнения, которое связывает среднее значение показателя, полученное при изучении выборки здоровых некурящих лиц, с возрастом, полом и ростом конкретного пациента по формуле

$$K_1 \times \text{рост (м)} + K_2 \times \text{возраст (годы)} + b,$$

где  $K_1$  — коэффициент по росту,  $K_2$  — коэффициент по возрасту,  $b$  — свободный член уравнения регрессии.

Все необходимые для расчета коэффициенты можно найти в специальных таблицах, прилагаемых к каждой системе должных величин.

Существует несколько десятков систем должных величин (Knudson, Европейского общества угля и стали — ECCS и др.). Система должных величин, принятая в России, была разработана Р. Ф. Клементом и соавт. (1984) и рекомендована Министерством здравоохранения СССР [3].

Все системы должных величин имеют свои ограничения, когда рост или возраст пациента выходят за рамки допустимого диапазона [4]. Так, должные величины Р. Ф. Клемента могут использоваться у лиц в возрасте от 18 до 70 лет. Экстраполирование результатов за пределы используемой системы должных величин не рекомендуется, поэтому иногда используют другие системы, например Knudson, которая позволяет оценивать результаты у людей старше 70 лет.

Когда мы измеряем показатели в большой группе индивидуумов одного и того же возраста, пола и роста, мы получаем его нормальное (Гауссово) распределение и можем рассчитать среднее значение и стандартное отклонение. Кривая нормального распределения любого показателя подразумевает, что в интервал, где величина признака колеблется в пределах двух стандартных отклонений (SD), попадает 95% индивидуумов. Таким образом, для 95% «нормальной» популяции их показатель  $ОФВ_1$  расположен в интервале между  $-1,96 \times \sigma$  и  $+1,96 \times \sigma$ , где 1,96 — цифровое выражение двух SD,  $\sigma$  — сигма — значение стандартного отклонения. Этот интервал называют доверительным. Получается, что 5% здоровых индивидуумов популяции будут иметь значения  $ОФВ_1$ , отличающиеся от заданного доверительного интервала (ДИ). Таким образом, 2,5% индивидуумов будут иметь крайние положительные значения, а 2,5% — крайние отрицательные значения.

ДИ могут быть разными. В оценке функции внешнего дыхания принято использовать 90% ДИ. Формула его расчета:

$$ДИ\ 90\% = \mu \pm 1,64\sigma,$$

где  $\mu$  — это среднее значение, а  $\sigma$  — стандартное отклонение (рис. 1).

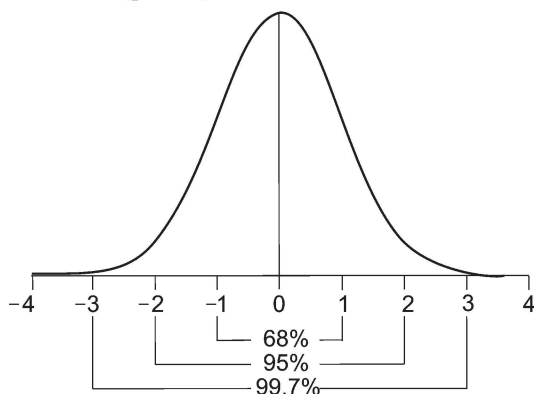


Рис. 1. Доверительные интервалы (ДИ) при нормальном распределении. Адаптировано из: Petrie A., Sabin C. Medical Statistics at a glance. — 2005 [5]

Для расчета границы нормы должной величины любого спирометрического показателя используют показатель «стандартное отклонение остатков», в англоязычной литературе — RSD (residual standard deviation). RSD — это «эквивалент» стандартного отклонения нормального распределения и допустимая ошибка измерения всех значений показателя.

Например, определим границы нормы должной величины для показателя значения  $ОФВ_1$ . Примерно 90% измерений  $ОФВ_1$  имеют значения в интервале  $M \pm 1,645 \times RSD$ , где  $M$  — среднее измеренное значение в выборке, которое принимают в качестве должного значения, RSD — стандартное отклонение остатков. Поэтому для  $ОФВ_1$  нижнюю и верхнюю границу нормы (НГН и ВГН) соответственно можно определить следующим образом:

$$НГН = \text{должное значение} - 1,645 \times RSD$$

$$ВГН = \text{должное значение} + 1,645 \times RSD$$

Тогда 5% популяции будут иметь показатели ниже нормы и соответственно столько же (5%) — выше нормы. На рис. 2 представлена НГН для показателя  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ .

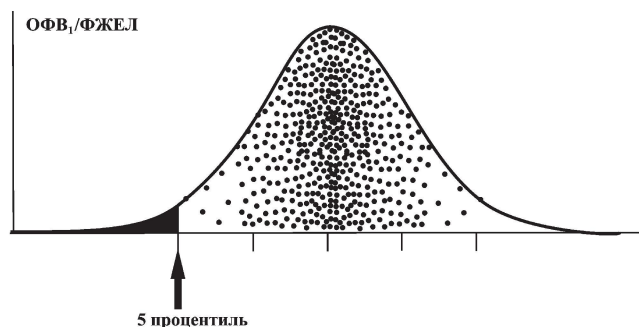


Рис. 2. Значение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  ( $FEV_1/FVC$ ), ниже которого находятся показатели 5% здоровых сверстников (обозначено стрелкой). Адаптировано из: Quanjer P. H. et al. — ERJ. — 2012 [6]

Показатель НГН можно автоматически рассчитать, используя специальную программу ([www.spirxpert.com](http://www.spirxpert.com)) [7]. Программа включает в себя более 70 систем должных величин. Программа позволяет рассчитать отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  и нижнюю границу нормы для показателей  $ОФВ_1$ ,  $ФЖЕЛ$ , отношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ . К сожалению, эта программа не включает в себя систему должных значений по Р. Ф. Клементу. Однако, используя вышеприведенную формулу и зная значения RSD для каждого показателя, мы можем рассчитать нижнюю границу нормы для любого спирометрического показателя. В таблице приведены значения коэффициентов по росту и возрасту, величина RSD для мужчин и женщин. Величина RSD отличается в различных системах должных величин.

Согласно критериям GOLD, снижение  $ОФВ_1$  ниже 80% от должной величины является критерием обструктивных нарушений. На основании



вышеизложенного понятно, что индивидуальная норма у людей имеет широкий диапазон значений. Это означает, что для конкретного человека его индивидуальная норма может находиться на уровне нижней границы нормы для требуемого показателя.

На примере определим нижнюю границу нормы показателя  $ОФВ_1$  для мужчины, рост которого 180 см и возраст 30 лет, используя систему должных величин Р. Ф. Клемента и данные из таблицы. Сначала рассчитаем должную величину  $ОФВ_1$ :

$$ОФВ_1 = 4,3 \times 1,8 + (-0,029) \times 30 + (-2,423) = 4,45 \text{ (л)},$$

где 4,3 —  $K_1$  (коэффициент по росту), 1,8 — рост (м), 0,029 —  $K_2$  (коэффициент по возрасту), 30 — возраст (годы), 2,423 —  $b$  (свободный член уравнения регрессии).

Теперь рассчитаем нижнюю границу нормы (НГН)  $ОФВ_1$  для этого человека:

$$\text{НГН для } ОФВ_1 = 4,45 - 1,645 \times 0,54 = 3,56 \text{ (л)},$$

где 4,45 — должное значение  $ОФВ_1$ , 0,54 — RSD (стандартное отклонение остатков).

Проведем аналогичные расчеты должного значения  $ОФВ_1$  и НГН для мужчины того же роста (180 см), но уже в возрасте 70 лет:

$$\text{должное } ОФВ_1 = 4,3 \times 1,8 - 0,029 \times 70 - 2,423 = 3,28 \text{ (л)}.$$

Теперь определим НГН для  $ОФВ_1$ :

$$ОФВ_1 = 3,28 - 1,645 \times 0,54 = 2,39 \text{ (л)}.$$

Итак, сравним:

80% от должной величины  $ОФВ_1$  для мужчины ростом 180 см в возрасте 30 лет составит  $4,45 \times 0,8 = 3,56$  (л), что совпадает с НГН.

80% от должной величины  $ОФВ_1$  для мужчины ростом 180 см в возрасте 70 лет составит  $3,28 \times 0,8 = 2,62$  (л), в то время как НГН равна 2,39 (л).

Таким образом, НГН для показателя  $ОФВ_1$  у мужчины ростом 180 см в возрасте 70 лет составит 73% от должной величины, а не 80%.

Приведенные расчеты наглядно демонстрируют, что использование фиксированного значения  $ОФВ_1$  (80% от должной величины) для определения НГН может вести к гипердиагностике обструктивных нарушений у лиц пожилого возраста. Это видно на рис. 3, где представлено значение НГН для  $ОФВ_1$  у женщин в зависимости от роста и возраста [8]. Нижняя граница нормы  $ОФВ_1$  находится ниже фиксированного значения (80% от должной величины) у женщин старше 45 лет. Кроме того, значения  $ОФВ_1$  особенно отличаются у женщин старшего возраста разного роста. Наименьший показатель отмечается у пожилых низкорослых женщин.

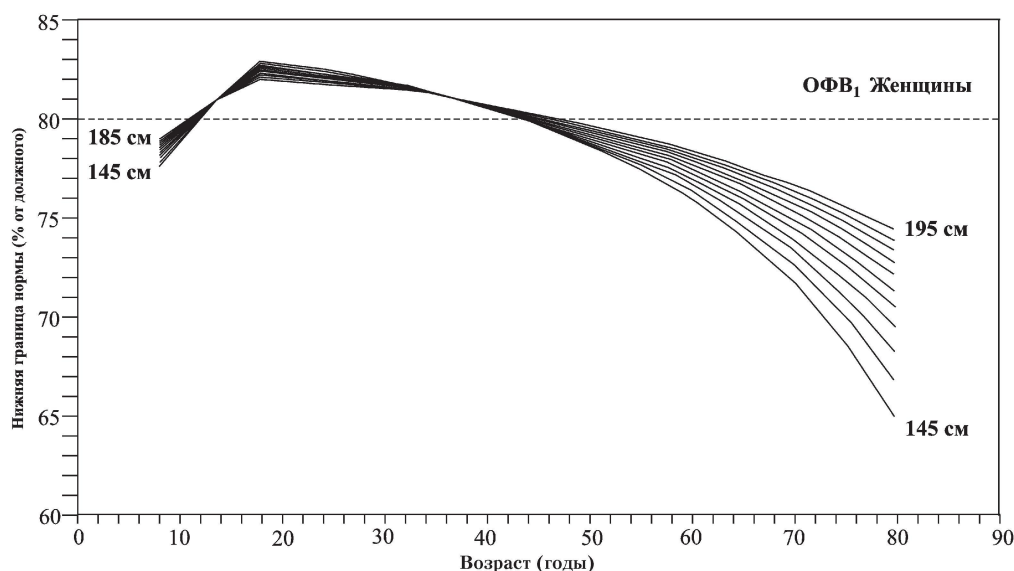


Рис. 3. Нижняя граница нормы для показателя  $ОФВ_1$  у женщин разного роста и возраста. По горизонтальной оси указан возраст (годы), по вертикальной — значение  $ОФВ_1$  (% от должного). Пунктирная линия —  $ОФВ_1 = 80\%$  от должного. Адаптировано из: Johns D. P., Pierce R. Pocket guide to spirometry. — 2011 [8]

В современной редакции GOLD критерием выявления обструктивных нарушений является снижение отношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  ниже 0,70 (или 70%). Однако в международных и в российских документах в настоящее время отмечается, что использование в качестве нижней границы нормы для фиксированного значения отношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  может вести к гипердиагностике (ложноположи-

тельным результатам) ХОБЛ у пожилых лиц, никогда не куривших и не имеющих характерных клинических симптомов, и значительному количеству ложноотрицательных результатов (к гиподиагностике ХОБЛ) у людей моложе 45 лет, особенно при легком течении заболевания [1, 9]. График (рис. 4) демонстрирует снижение с возрастом НГН отношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  у никогда не куривших

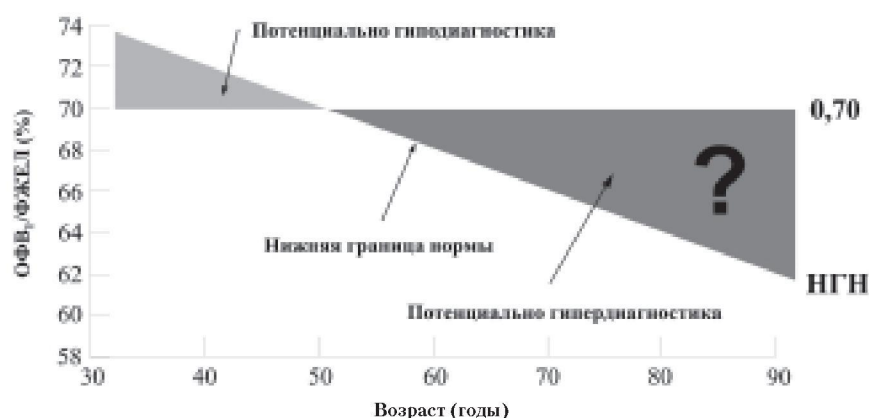


Рис. 4. Недостатки использования фиксированного значения для определения вентиляционных нарушений (НГН — нижняя граница нормы). Адаптировано из: Mannino D. M., Buist A. S., Vollmer W. M. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? // Thorax. — 2007 [10]

женщин [10]. Темная затененная область отражает показатели пожилых женщин, у которых может быть «потенциальная гипердиагностика» ХОБЛ, светлая область — молодых, у которых может быть «потенциальная гиподиагностика» ХОБЛ.

Таким образом, одним из способов сведения к минимуму риска неправильной диагностики ХОБЛ служит не использование фиксированного значения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , а определение нижней границы этого показателя [11].

Подтвердим высказывание примером. Рассчитаем должное значение показателя  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  и его нижнюю границу нормы у женщины 65 лет ростом 170 см.

$$\text{Должное значение } ОФВ_1/ФЖЕЛ = (-6,7) \times 1,70 + (-0,170) \times 65 + 100,7 = 78,26 (\%),$$

где  $-6,7$  —  $K_1$  (коэффициент по росту),  $1,70$  — рост (м),  $-0,170$  —  $K_2$  (коэффициент по возрасту),  $65$  — возраст (годы),  $100,7$  —  $b$  (свободный член уравнения регрессии).

$$\text{НГН для } ОФВ_1/ФЖЕЛ = \text{должное} - 1,645 \times 7,38 = 78,26 - 12,1 = 66,16 (\%).$$

Таким образом, у женщины 65 лет ростом 170 см критерием обструкции будет значение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  ниже 66, а не 70%.

В 2012 г. Глобальной инициативой по функции легких (GLI — The Global Lung Function Initiative) было разработано и опубликовано первое всеобъемлющее референсное уравнение для спирометрии [6]. Это уравнение применимо для определения должных значений и их нижней границы нормы у пациентов любой расы в возрасте от 3 до 95 лет [6]. Это может служить мировым стандартом для интерпретации результатов теста спирометрии. Использование этого уравнения — значительный шаг вперед, который может обеспечить интерпретацию результатов спирометрии пациентам всех возрастов во всем мире по единому стандарту. Однако широкое применение этого уравнения будет зависеть от того, как скоро оно будет внедрено в программное обеспечение спирометров.

Таблица

Формулы должных величин для легочных объемов и показателей форсированного выдоха для лиц старше 18 лет

Показатель	Пол	Возраст, лет	Коэффициент		Коэффициент	Среднее квадратичное отклонение RSD
			Рост, м	Возраст, лет		
ЖЕЛ	муж	18–25	5,8	0,085	–6,908	0,62
		25–70	5,8	–0,029	–4,063	
	жен	18–25	3,8	0,029	–3,190	0,51
		25–70	3,8	–0,017	–2,043	
ФЖЕЛ	муж	18–25	5,8	0,079	–6,940	0,66
		25–70	5,8	–0,030	–4,188	
	жен	18–25	3,8	0,021	–3,096	0,54
		25–70	3,8	–0,019	–2,093	



Таблица (окончание)

ПОС	муж	18–25	8,0	0,129	–7,502	1,54
		25–70	8,0	–0,046	–3,130	
	жен	18–25	4,7	0,029	–1,464	1,22
		25–70	4,7	–0,031	0,033	
МОС <sub>75</sub>	муж	18–25	8,3	0,129	–8,960	1,64
		25–70	8,3	–0,040	–4,738	
	жен	18–25	4,3	0,021	–1,226	1,28
		25–70	4,3	0,034	0,152	
МОС <sub>50</sub>	муж	18–25	5,7	0,093	–6,126	1,42
		25–70	5,7	–0,040	–2,802	
	жен	18–25	3,5	0,021	–1,488	1,16
		25–70	3,5	–0,033	–0,135	
МОС <sub>25</sub>	муж	18–25	2,7	0,014	–2,274	0,78
		25–70	2,7	–0,020	–1,422	
	жен	18–25	1,3	0,007	0,206	0,69
		25–70	1,3	–0,027	1,051	
СОС <sub>25–75</sub>	муж	18–25	4,2	0,043	–3,286	1,09
		25–70	4,2	–0,036	–1,312	
	жен	18–25	2,8	0,007	–0,734	1,05
		25–70	2,8	–0,033	0,267	
ОФВ <sub>1</sub>	муж	18–25	4,3	0,043	–4,222	0,54
		25–70	4,3	–0,029	–2,423	
	жен	18–25	2,9	0,014	–1,896	0,45
		25–70	2,9	–0,021	–1,019	
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	муж	18–25	–5,0	–0,570	105,060	7,89
		25–70	–5,0	–0,170	95,050	
	жен	18–25	–6,7	–0,290	103,682	7,38
		25–70	–6,7	–0,170	100,700	
ОЕЛ	муж	18–25	7,9	0,138	–10,239	1,00
		25–70	7,9	–0,009	–6,564	
	жен	18–25	5,3	0,060	–5,094	0,65
		25–70	5,3		–3,594	
ФОЕ	муж	18–25	4,0	0,069	–5,157	0,60
		25–70	4,0	–0,004	–3,332	
	жен	18–25	2,7	0,030	–2,629	0,48
		25–70	2,7		–1,879	
ОО	муж	18–25	2,1	0,053	–3,328	0,52
		25–70	2,1	0,020	–2,503	
	жен	18–25	1,5	0,031	–1,902	0,44
		25–70	1,5	0,017	–1,552	
ОО/ОЕЛ	муж	18–70		0,330	16,000	5,00
	жен	18–70		0,330	18,000	5,00

## Литература

1. *The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011 // Available from: <http://www.goldcopd.org>. — Последний визит на сайт 1.12.2012 г.

2. *Унифицированная методика проведения и оценки функционального исследования механических свойств аппарата вентиляции человека: Метод. пособие для врачей* / Подгот. В. К. Кузнецова и др. — Изд. перераб. и доп. — СПб., 1996. — 54 с.

3. Клемент Р. Ф., Зильбер Н. А. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Методические рекомендации. — СПб., 1993. — 47 с.
4. Сахно Ю. Ф., Дроздов Д. В., Ярцев С. С. Исследование вентиляционной функции легких: Учебно-методическое пособие // М.: РУДН, 2005. — 84 с.
5. Petrie A., Sabin C. Medical Statistics at a glance // Blackwell Publishing, 2005. — 2<sup>nd</sup> ed. — 157 p.
6. Quanjer P. H., Stanojevic S., Cole T. J., Baur X., Hall G. L., Culver B., Enright P. L., Hankinson J. L., Ip M. S. N., Zheng J., Stocks J. and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range: The Global Lung Function 2012 Equation // ERJ. — 2012. — Vol. 40. — P. 1324–1343.
7. Swanney M. P., Ruppel G., Enright P. L., Pedersen O. F. et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction // Thorax. — 2008; 63:1046–1051. doi:10.1136/thx.2008.098483.
8. Johns D. P., Pierce R. Pocket guide to spirometry. — McGraw-Hill Australia, Sydney. — 2011. — 137 p.
9. Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / Под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2010. — 192 с.
10. Mannino D. M., Buist A. S., Vollmer W. M. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? // Thorax. — 2007. — 62:237–41.
11. Miller M. R., Quanjer P. H., Swanney M. P., Ruppel G., Enright P. L. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients // Chest. — 2011. — Vol. 139. — № 1. — P. 52–59.

### Авторы:

Андреева Елена Александровна — доцент кафедры семейной медицины и внутренних болезней ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

Похазникова Марина Александровна — доцент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кузнецова Ольга Юрьевна — заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дегриз Ян-Мари — профессор Лёвенского католического университета, Лёвен, Бельгия

Адрес для контакта: Андреева Елена Александровна — klmn.69@mail.ru; тел (факс): 8 (8182) 65 5194