

УДК 616.24-073.173

АНАЛИЗ СОГЛАСОВАННОСТИ НЕКОТОРЫХ РЕФЕРЕНСНЫХ СИСТЕМ ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СПИРОМЕТРИИ

М. Ю. Каменева¹, А. В. Тишков¹, А. В. Быхова¹, М. А. Похазникова², В. И. Трофимов¹¹ ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России, Россия² ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России, Россия

CONSISTENCY ANALYSIS OF SOME REFERENCE SYSTEMS IN THE INTERPRETATION OF SPIROMETRY

M. Y. Kameneva¹, A. V. Tishkov¹, A. V. Byhova¹, M. A. Pokhaznikova², V. I. Trophimov¹¹ St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russia² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2012 г.

Спирометрия — один из наиболее востребованных методов функционального исследования системы внешнего дыхания, особенно в первичной сети здравоохранения. Вопрос о границах нормальных значений спирометрических показателей имеет решающее значение в определении наличия или отсутствия патологических изменений у конкретного пациента. В статье анализируется согласованность различных референсных систем при интерпретации результатов спирометрии с позиций должных значений и нижней границы нормы LLN (low level of normal — LLN).

Ключевые слова: спирометрия, должные значения, нижняя граница нормы.

Spirometry one of the most popular methods of functional respiratory tests especially in the outpatient practice of primary health care. The question of the boundaries of normal spirometric parameters is essential in determining the presence or absence of pathological changes in the individual patient. The article analyzes the consistency of the various reference systems in the interpretation of spirometry results in terms of predicted values and the lower limit of normal LLN (low level of normal — LLN).

Key words: spirometry, the predicted values, low level of normal — LLN.

Введение. Спирометрия является самым доступным методом функционального исследования системы внешнего дыхания. Информативность ее достаточно высока, особенно в диагностике обструкции дыхательных путей. В последние годы оснащённость учреждений здравоохранения современными приборами для ее выполнения, безусловно, выросла. Однако возможности отдельных функциональной диагностики не позволяют полностью удовлетворить возрастающую потребность в исследованиях. Возможным путем решения задачи обеспечения доступности спирометрии в первичной сети здравоохранения является оснащение кабинетов врачей общей практики портативными спирометрами и обучение медицинского персонала методике выполнения спирометрии. Одним из важных вопросов, который самостоятельно приходится решать специалисту при описании спирограммы — это выбор системы референсных (эталонных) значений для дальнейшего анализа полученных результатов. Количественная оценка спирографических показателей основана на сравнении полученных данных с должными величинами. Поскольку должные величины рассчитываются на основании

результатов обследования большой когорты здоровых людей с различными антропометрическими данными (пол, возраст, рост) и с учетом этнических характеристик, то они представляют собой некие среднестатистические значения. Существует множество систем должных величин, полученных разными исследователями в разное время в группах здоровых лиц. В нашей стране система должных величин (далее в тексте «система Р. Ф. Клемента») разработана Р. Ф. Клементом и соавт. в 1984 г. [12]. Она была рекомендована к применению Министерством здравоохранения СССР и используется по настоящее время.

Должные величины рассчитываются с помощью уравнения линейной регрессии с учетом коэффициентов, зависящих от пола, возраста, роста обследуемого. Соответствующую должную величину в каждом конкретном случае принимают за 100%, а фактически измеренную при спирометрии выражают в процентах по отношению к ее должному значению [1, 2]. В каждом спирометре заложена одна или несколько систем должных величин и в заключении спирометрии обязательно указывается та, которая была использована. Если полученные показатели меньше

должной величины, то возникает вопрос: найдутся ли эти различия в пределах нормы или выходят за ее границы и являются патологическими? В большинстве случаев при заболеваниях легких показатели спирометрии снижаются, поэтому при интерпретации результатов исследования нам в первую очередь важно определить нижнюю границу нормального диапазона значений.

Использование должных величин в некоторой степени позволяет адаптировать систему оценки к индивидуальным особенностям обследуемого человека, но эти возможности минимальны. Чем больше физиологические параметры человека отличаются от средних по популяции, тем хуже работает система должных значений и возрастает вероятность ошибки при интерпретации результатов спирометрии. На сегодняшний день разработано множество систем должных величин, но, так как ни одной из них не удалось решить проблему индивидуальной оценки результатов спирометрии, был предложен несколько иной подход к определению нормального диапазона значений — это определение так называемого нижнего уровня или границы нормы (low limit of normal — LLN) [3, 4]. LLN рассчитывается индивидуально для каждого человека, с учетом, так же как и при определении должной величины, пола, возраста, роста и расовой принадлежности. Поскольку до сих пор убедительных данных относительно бесспорного преимущества LLN по сравнению с использованием в качестве

нижней границы диапазона нормальных значений 80% от должной величины не получено, то для практического врача развернувшаяся по этому вопросу дискуссия еще больше усложнила задачу выбора оптимальной системы оценки результатов спирометрии [5, 6, 7, 8].

Целью данного исследования было проведение анализа согласованности трех систем должных величин — системы Р. Ф. Клемента, Европейского общества угля и стали (ECCS¹), Американского торакального общества (Nhanes III) — при интерпретации результатов спирометрии с помощью критериев должных величин и LLN.

Материалы и методы исследования. Для анализа было отобрано 7799 спирограмм, отвечающих всем стандартам качественного измерения Европейского респираторного общества и Американского торакального общества (далее в тексте будут использоваться общепринятые в научной литературе сокращенные названия: ERS/ATS) [9]. В исследуемую группу вошли 4195 женщин (54%) и 3584 мужчин (46%) в возрасте от 18 до 70 лет, обратившихся к специалистам клиник СПбГМУ им. И. П. Павлова с 2008 по 2011 год в связи с различными заболеваниями. Средний возраст женщин составил $49,65 \pm 0,2$ года (95% ДИ 49,26–50,04), индекс массы тела (ИМТ) — $27,45 \pm 0,09$ кг/м² (95% ДИ 27,27–27,62). У мужчин средний возраст был $47,4 \pm 0,25$ лет (95% ДИ 46,92–47,89), ИМТ — $26,13 \pm 0,08$ кг/м² (95% ДИ 25,97–26,29). Средние значения показателей ОФВ₁, ФЖЕЛ и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика обследованной группы

Показатель	M ± m	Доверительный интервал (ДИ)	Диапазон значений
Мужчины n=3 584			
Возраст, годы	47,4 ± 0,25	46,92–47,89	18–70
Рост, см	175,44 ± 0,12	175,21–175,67	148–207
Масса тела, кг	80,53 ± 0,27	80,01–81,05	40–160
ИМТ, кг/м ²	26,13 ± 0,08	25,97–26,29	14,87–48,54
ОФВ ₁ , л	2,72 ± 0,02	2,69–2,76	0,35–6,85
ФЖЕЛ, л	3,9 ± 0,02	3,86–3,94	0,84–8,33
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	68,07 ± 0,06	67,95–68,19	17,29–100
Женщины n=4195			
Возраст, годы	49,65 ± 0,2	49,26–50,04	18–70
Рост, см	162,31 ± 0,1	162,12–162,5	142–188
Масса тела, кг	72,2 ± 0,24	71,73–72,67	28–147
ИМТ, кг/м ²	27,45 ± 0,09	27,27–27,62	13,14–57,53
ОФВ ₁ , л	2,0 ± 0,01	1,98–2,02	0,34–6,43
ФЖЕЛ, л	2,69 ± 0,01	2,66–2,71	0,56–7,11
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	73,37 ± 0,04	73,29–73,44	23,83–99,87

¹ В настоящее время в Европейском Союзе вопросами стандартизации занимается Европейский комитет по стандартизации. Предшественниками Европейского Союза были Европейское сообщество угля и стали (ECCS), которое занималось стандартизацией не только в промышленности, но и в медицине.

Согласно информации, которая указывалась врачами в направлении на спирометрию, среди 7779 человек 338 обследовались по поводу впервые возникших респираторных жалоб. У 753 пациентов были диагностированы интерстициальные заболевания легких, у 120 — внебольничная пневмония, у 29 — муковисцидоз. 275 пациентов проходили обследование в клинике торакальной хирургии в связи с онкологическими заболеваниями органов грудной клетки, 49 человек лечились на отделении общей хирургии с различными заболеваниями органов брюшной полости. Больше всего спирометрий было выполнено больным с бронхиальной астмой (БА) — 4600 человек и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) — 1215 человек.

Спирометрия выполнялась на автоматизированном спирометре отечественной фирмы «Диамант». Расчет LLN проводился по следующей формуле: $LLN = Pred - 1,645SE$, где $Pred$ — должная величина, а SE — стандартная ошибка. Вычисление должной величины производилось по уравнениям регрессии [10, 11, 12]. Величина стандартной ошибки для отечественной системы должных величин и ECCS приводится в справочных таблицах вместе с коэффициентами уравнения регрессии. В системе должных величин Nhanes III значение LLN вычисляется через уравнение регрессии, которое отличается от аналогичного для расчета должной величины только наличием поправочного коэффициента, который содержит в себе слабое — $1,645SE$ [11].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения StatXact®8. Для проведения анализа согласованности при интерпретации результатов спирометрии с помощью различных систем должных величин и LLN определялся коэффициент Каппа Коэна (Cohen's kappa). Коэффициент Каппа

Коэна позволяет оценить согласованность различных систем в принятии решения о наличии патологических изменений или их отсутствии в каждом случае. Значение коэффициента Каппа Коэна выше 0,8 расценивалось как критерий хорошей согласованности систем в интерпретации конкретной спирограммы.

Результаты. Для интерпретации результатов спирометрии анализировались значения трех показателей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) и индекса Генслера ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$). Нормальными считались те спирограммы, в которых величина $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ были больше LLN или 80% должных значений, а индекса Генслера — не ниже 70%. Снижение $ОФВ_1$ (меньше LLN или меньше 80% должной) и индекса Генслера (менее 70%) расценивалось как обструктивный тип вентиляционных нарушений. Уменьшение ФЖЕЛ меньше LLN или меньше 80% должной при нормальных значения индекса Генслера — как рестриктивный тип нарушений вентиляции. Некоторые исследования не отвечали ни одному из вышеуказанных критериев и были условно отнесены к смешанным нарушениям (табл. 2). В дальнейшем анализе эти спирограммы не участвовали.

Обращало на себя внимание, что заключения, полученные при анализе спирограмм с использованием всех трех референсных систем, различались как при определении нормы, так и выявлении патологических нарушений. Как видно из таблицы 2, все использовавшиеся системы чаще всего интерпретировали спирограммы как нормальные (от 30 до 46%) или как имевшие отклонения, характерные для обструктивного типа нарушений вентиляции (от 32 до 37%). Рестриктивный вариант вентиляционных нарушений регистрировался гораздо реже (10–28%). Преобладание об-

Таблица 2

Распределение вариантов интерпретаций спирограмм в зависимости от типа референсной системы и выбранного критерия оценки ($n = 7799$)

Тип вентиляционных нарушений	Критерий оценки	Референсная система					
		Р. Ф. Клемент		ECCS		Nhanes III	
		n	%	n	%	n	%
Норма	% должн.	2978	38	3146	40	2383	31
	LLN	3586	46	3415	44	2301	30
Обструктивный	% должн.	2765	36	2710	35	2855	37
	LLN	2506	32	2508	32	2836	36
Рестриктивный	% должн.	1247	16	1089	14	2035	26
	LLN	784	10	921	12	2160	28
Смешанный	% должн.	789	10	834	11	506	7
	LLN	903	12	935	12	482	6

Примечание: n — количество спирограмм

структивных нарушений связано с тем, что большинство из обследованных пациентов были с БА или ХОБЛ (59 и 16% от общего числа пациентов соответственно).

Поскольку анализируемые системы продемонстрировали существенные различия в интерпретации результатов спирометрии, была определена их согласованность в оценке каждой спирограммы при использовании двух критериев: LLN и должной величины с применением коэффициента Каппа Коэна. Коэффициент согласованности рассчитывался только для нормальных, обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции, которые имели четкие критерии.

Анализ значений коэффициента Каппа Коэна выявил существенные разногласия в принятии

решения о наличии и типе вентиляционных нарушений между системой Nhanes III и остальными системами (табл. 3). Только при диагностике обструктивных нарушений, когда для определения границы нормальных значений использовались должные величины, была отмечена высокая согласованность при использовании систем Nhanes III и Р. Ф. Клемента, что подтверждалось высокими значениями коэффициента Каппа Коэна (0,82; 95% ДИ 0,78–0,85). В остальных случаях число несовпадений в оценке спирограмм было существенным. Обращает на себя внимание, что при использовании критерия должных величин величина коэффициента Каппа Коэна не превышала 0,74, а в случае применения LLN была еще ниже — не более 0,55.

Таблица 3

Согласованность референсных систем при интерпретации спирограмм (n = 7799)

Тип вентиляционных нарушений	Критерий оценки	Критерий Каппа Коэна					
		Клемент — ECCS		ECCS — Nhanes III		Клемент — Nhanes III	
		Каппа Коэна	95% ДИ	Каппа Коэна	95% ДИ	Каппа Коэна	95% ДИ
Норма	% должн.	0,85	0,83–0,87	0,66	0,64–0,68	0,74	0,73–0,76
	LLN	0,86	0,85–0,88	0,52	0,50–0,54	0,46	0,44–0,48
Обструктивный	% должн.	0,87	0,84–0,90	0,74	0,70–0,78	0,82	0,78–0,85
	LLN	0,91	0,90–0,93	0,55	0,51–0,59	0,55	0,51–0,59
Рестриктивный	% должн.	0,85	0,83–0,87	0,56	0,54–0,58	0,64	0,62–0,66
	LLN	0,87	0,85–0,89	0,44	0,42–0,46	0,38	0,36–0,40

Наибольшее число совпадений при трактовке показателей спирограммы продемонстрировали системы Р. Ф. Клемента и ECCS, причем как в случаях нормы, так и при выявлении обструкции и рестрикции. Обращает на себя внимание тот факт, что степень согласованности была высокой вне зависимости от того, какой критерий использовался для определения нормальных значений показателей спирометрии: процент должной величины или LLN.

Знание нормальных значений показателей имеет решающее значение в разграничении нормы и патологии. Поскольку наибольшее число совпадений в определении нормы и различных нарушений вентиляции определялось между системами Р. Ф. Клемента и ECCS, нами был проведен углубленный анализ согласованности критериев оценки спирограммы в зависимости от пола и возраста для выявления возможных преимуществ одного из них. Был рассчитан коэффициент Каппа Коэна для разных возрастов в целом по группе, а также отдельно для мужчин и женщин. Были выделены следующие возрастные группы: с 18 до 30 лет, с 31 до 40 лет, с 41 до 50 лет, с 51 до 60 лет и с 61 до 70 лет.

В целом по группе, без учета гендерных различий, при использовании должных величин наибольшее значение коэффициента Каппа Коэна регистрировалось в группе с 31 до 40 лет (0,93; 95% ДИ 0,90–0,96), а наименьшее — с 61 до 70 лет (0,77; 95% ДИ 0,74–0,82) (рис. 1). По сравнению с процентом должной величины, выбор LLN для определения пороговых значений анализируемых показателей значимо повышал согласованность у лиц старше 41 года и резко уменьшал ее в более молодом возрасте: от 18 до 30 лет (0,67; 95% ДИ 0,62–0,72).

В группе мужчин при определении LLN согласованность двух систем повышалась уже с 31 года и в возрасте 41–50 лет обе анализируемые системы демонстрировали максимальное совпадение в принятии решения — значения коэффициента Каппа Коэна достигли максимальных значений (0,99; 95% ДИ 0,98–1,0). Использование в качестве критерия должных значений наоборот, несколько снижало согласованность систем в этой возрастной группе (0,84; 95% ДИ 0,84–0,95). Как видно из рисунка, начиная с 31 года, согласованность систем Р. Ф. Клемента и ECCS по критерию LLN была выше, чем по критерию должных величин.

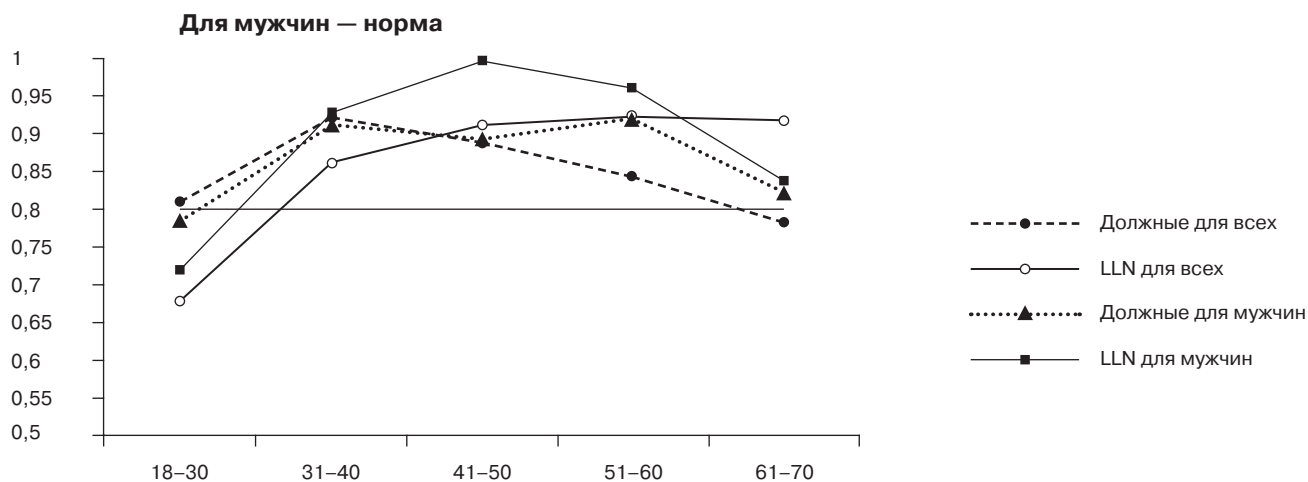


Рис. 1. Согласованность систем Р. Ф. Клемента и ECCS в определении нормы у мужчин с учетом коэффициента Каппа Коэна

Наибольшие различия при выборе в качестве критерия LLN при анализе показателей были обнаружены у женщин (рис. 2). Применение должных величин демонстрировало явное, по сравнению с LLN, преимущество в возрасте до 41 года. При этом у женщин 31–40 лет значение коэффициента Каппа Коэна было максимальным (0,94; 95% ДИ 0,90–0,98), а в группах старше 50 лет наблюдалось выраженное его снижение вследствие нарастания несогласованности систем в принятии решений.

Использование LLN, наоборот, значительно повышало согласованность систем в возрастном диапазоне от 51 до 70 лет. Значения коэффициента Каппа Коэна были высокими как в группе 51–60 лет (0,91; 95% ДИ 0,88–0,95), так и в возрасте 61–70 лет (0,90; 95% ДИ 0,86–0,94).

Обсуждение результатов. Проведенный нами анализ показал наибольшую согласованность при интерпретации результатов спирометрии между системой Р. Ф. Клемента и ECCS и при использовании должных величин, и LLN. Использование этих систем при трактовке показателей спирограммы, как соответствующей норме, так и при

выявлении различных типов вентиляционных нарушений в большинстве случаев различались с заключениями, сделанными с использованием системы Nhanes III, причем вне зависимости от выбранного критерия: процент должной величины или LLN. Причинами такого несоответствия могут быть различия в методологии расчета должных величин [2, 11]. Кроме этого, анатомо-физиологические особенности системы внешнего дыхания населения Европы и Америки, связанные с расовым разнообразием двух континентов, могут также оказывать влияние на выявленное несоответствие. В связи с этим необходим дальнейший углубленный анализ причин несогласованности, выявленной при использовании американской референсной системы.

Несмотря на высокую согласованность между системами Р. Ф. Клемента и ECCS в определении нормы, анализ значений коэффициента Каппа Коэна в зависимости от пола и возраста выявил некоторые несоответствия при использовании должных величин и LLN.

У мужчин в большинстве возрастных групп согласованность систем в принятии решений бы-

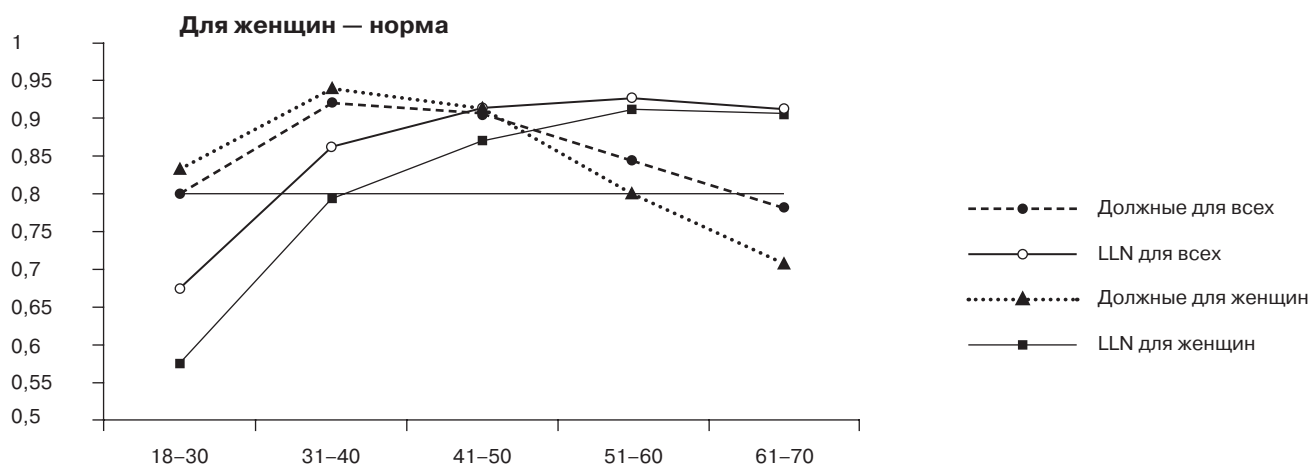


Рис. 2. Согласованность систем Р. Ф. Клемента и ECCS в определении нормы у женщин с учетом коэффициента Каппа Коэна

ла высокой и мало зависела от выбора критерия нормальных значений показателей. Однако в возрасте от 41 до 50 лет применение LLN значительно увеличивало количество одинаковых заключений, и было выше коэффициента согласованности при использовании должных величин.

Отличие от мужчин, у женщин выбор критерия для определения нормы существенно влиял на согласованность решений. При использовании должных величин наибольшая согласованность систем была достигнута в возрасте от 18 до 41 года, в то время как для женщин старше 50-летнего возраста применение LLN было явно предпочтительнее, поскольку, по сравнению с должными величинами, существенно уменьшало количество несогласованных решений.

Причины этих различий требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1. Проведенный анализ выявил существенные проблемы, которые возникли при трактовке результатов спирометрии с использованием различных референсных систем.

2. Результаты исследования не позволяют сделать окончательный вывод о преимуществе использования должных величин или LLN в качестве критерия оценки нормальных значений показателей спирометрии, поскольку эффективность каждого из них существенно отличалась у мужчин и женщин разных возрастных групп.

3. В практической работе для оценки спирометрии целесообразно использовать систему должных значений Р. Ф. Клемента или ECCS, поскольку эти системы продемонстрировали наибольшую согласованность в интерпретации результатов спирограмм.

Литература

1. *Руководство по клинической физиологии дыхания* / Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — С. 376.
2. Клемент Р. Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин // Современные проблемы клинической физиологии дыхания. — Л., 1987. — С. 5–19.
3. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — № 5. — P. 948–968.
4. Stanojevic S., Wade A., Stocks J. et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 177. — P. 253–260.
5. Colten J., Greenburg D., Holley A. et al. Discordance in spirometric interpretations using three commonly used reference equations vs national health and nutrition examination study III // Chest. — 2008. — Vol. 134. — P. 1009–1016.
6. Miller M. R., Pedersen O. F., Pellegrino R. et al. Debating the definition of airflow obstruction: time to move on? // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 34. — № 3. — P. 527–528.
7. Miller M. R., Quanjer P. H., Swanne M. P. et al. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed threshold misclassifies more than 20% of patients // Chest. — 2011. — Vol. 139. — P. 52–59.
8. Hansen J. E. Lower limit of normal is better than 70% or 80% // Chest. — 2011. — Vol. 139. — P. 6–8.
9. Miller M. R., Hankinson J., Brusasco V. et al. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — № 2. — P. 319–318.
10. European Community for Steel and Coal: standardized lung function testing // Eur. Respir. J. — 1993. — Vol. 6, S. 16. — P. 5–40.
11. Hankinson J. L., Odencrantz J. R., Fedan K. B. Spirometric reference values from a sample of the general U. S. population // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 179–187.
12. Клемент Р. Ф., Лаврушин А. А., Котегов Ю. М. и др. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. — Л., 1986. — 79 с.

Авторы:

Каменева Марина Юрьевна — к. м. н., заведующий лабораторией клинической физиологии дыхания НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Тишков Артем Валерьевич — к. ф.-м. н., заведующий кафедрой физики, математики и информатики ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Быхова Алина Витальевна — ассистент кафедры физики, математики и информатики ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Похазникова Марина Александровна — к. м. н., доцент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России

Трофимов Василий Иванович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздравсоцразвития России.

Адрес для контактов: kmju@mail.ru