С.С.Ярцев

Графический анализ информативности ОФВ при оценке бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой

Медицинский центр Банка России, Москва

S.S. Yartsev

Graphic analysis of FEV, informative value when evaluating bronchodilating response in bronchial asthma patients

Summary

This work was aimed to graphic analysis of informative reliability of FEV, in the bronchodilation test assessed as the ratio to baseline or predictive values and to determine the optimal FEV, cut-off in bronchial asthma (BA) patients.

The study analyzed 529 bronchodilation test results in 365 BA patients. A control group included 48 persons. The FEV, changes were calculated twice in each test: as ratios to the baseline and predictive values.

A high diagnostic reliability of FEV, in the bronchodilation test as a percentage of baseline and predictive values was found in BA patients

with baseline ventilation disorders using the ROC method. The informative reliability of the FEV_{|%pred} was worse. Graphic analysis of cut-off for FEV_| improvement made to distinguish positive or negative bronchodilation test results showed 10 % increase independently on the method.

We propose the differentiated assessment of the bronchodilation test results using 10 % to 12 % cut-off depending on severity of ventilation disorders.

Резюме

Целью работы являлся графический анализ информативности ОФВ, у больных бронхиальной астмой (БА) при бронходилатационном тестировании с дозированными аэрозолями в зависимости от метода расчета бронходилатационного ответа к «исходной» или «должной», определение «оптимальной точки разделения» этого показателя.

Работа проведена на материале 529 бронходилатационных проб, выполненных у 365 больных БА. Обеледована контрольная группа — группа сравнения — 48 человек. Прирост ОФВ, каждой пробы рассчитывался дважды; в процентах к «исходной» и «должной».

Методом ROC-анализа у больных БА с наличием исходных вентиляционных нарушений установлена высокая диагностическая информативность ОФВ, при оценке броиходилатационного ответа в процентах к «исходной» и «должной», с некоторым отставанием информативности последней.

Графический поиск разделяющего значения прироста ОФВ, для положительной или отрицательной оценки результата бронхолитической пробы у больных БА показал, что наибольшая разделяющая способность ОФВ₁ (независимо от метода расчета) соответствует 10%-ному значению этого показателя.

Показана целесообразность дифференцированной оценки бронходилатационных проб с использованием 10- или 12%-ного барьера прироста ОФВ,, в зависимости от тяжести вентиляционных нарушений.

Технология обследования больных бронхиальной астмой (БА) предполагает бронходилатационное тестирование, выявление и оценку обратимости бронхиальной обструкции.

Маркером положительного результата теста, по мнению разных авторов, считается прирост объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ,) на 12 % (15 %) и более к «исходному» или «должному» при обязательном приросте показателя на 200 мл и более к исходной величине [1-7]. Несмотря на широкое использование этих критериев, до настоящего времени остаются дискуссионными вопросы об оптимальном методе расчета $O\Phi B_{||}$ к «исходной» ($\Delta O\Phi B_{|_{Hex}\%}$) или «должной» $(\Delta O\Phi B_{\text{Lico}*})$, «оптимальной точке разделения» (ОТР) и влиянии этих факторов на оценку результата теста.

Целью данной работы являлся графический анализ информативности ОФВ, в группе сравнения и у больных БА при бронходилатационном тестировании с дозированными аэрозолями в зависимости от метода расчета бронходилатационного ответа (Δ ОФВ $_{\text{Iнсx}\%}$, Δ ОФВ $_{\text{Iлс.тж}\%}$) и поиск ОТР с учетом абсолютного прироста показателя.

Материал и методы

Обследованы 365 пациентов, в т. ч. женщин — 253, мужчин — 112, с БА различного генеза и степени тяжести. Диагноз БА устанавливался в соответствии с международными стандартами диагностики БА [2, 3, 8].

Обследованные больные БА по степени выраженности вентиляционных нарушений были раз-

Пульмонология 1'2005 42

делены на 3 группы. В качестве критерия разделения больных на группы были выбраны диапазоны значений ОФВ $_{1$ долж%: 1-я группа (80,0—140,0 %), 2-я $_{\text{пуппа}}$ (60,0-80,0%), 3-я группа (0-60,0%). Кроме того, была обследована группа сравнения (контрольная группа) - 48 человек. Реальные интервалы значений ОФВ, после статистической обработки по группам, а также другие характеристики пациентов с БА и группы сравнения представлены ниже в тексте.

Группа сравнения (ГС) состояла из 48 человек, в нее были включены лица с поллинозом, без клинических признаков бронхиальной обструкции, не страдающие хроническими заболеваниями органов дыхания, с диапазоном значений ОФВ родже от 86,0 до 140.0, в т. ч. женщин — 31, мужчин — 17, средний возраст – 37,1 \pm 1,6 года. Среднее значение ОФ-В $(M \pm m)$ в этой группе составило 113,3 ± 1,4 %, что соответствовало общепринятым нормам.

1-я группа больных БА, с диапазоном значений О $\Phi B_{\text{Iдолж}\%}$ от 80,0 до 120,0, включала в себя 209 человек (женщин – 170, мужчин – 39), средний возраст -47.6 ± 0.9 лет. Среднее значение $0\Phi B_{c}(M\pm m)$ у больных данной группы оказалось в нормальных пределах $-101.6 \pm 0.8 \%$.

2-я группа больных БА, с диапазоном значений ОФВ $_{\rm lnone\%}$ от 60,0 до 80,0, включала в себя 75 человек (женщин – 49, мужчин – 26), средний возраст — 54.4 ± 1.6 года. Средняя величина ОФВ, $(M \pm m)$ в этой группе составила $70.2 \pm 0.6 \%$.

3-я группа больных БА, с диапазоном значений ОФВ_{полиж} от 25,0 до 60,0, состояла из 81 человека (женщин - 34, мужчин - 47), средний возраст - 58.8 ± 3.5 года. Среднее значение ОФВ, ($M \pm m$) было значительно снижено — 47.1 \pm 0.8 %.

Всем обследованным больным БА проведены 1-2 бронходилатационных пробы с дозированными аэрозолями, суммарное количество которых сеставило 529, в т. ч. с сальбутамолом сульфатом в дозе 200 мкг – 276 проб, с беротеком-Н в дозе 200 мкг – 253 пробы. В ГС проведены бронходилатационные пробы с дозированным аэрозолем сальбутамола в дозе 200 мкг. Все бронходилатационные тесты выполнялись по общепринятым правилам и стандартам, интервал между исходным и контрольным исследованием после ингаляции бронхолитика составлял 20 мин.

Таким образом, для графического анализа диагностической эффективности ОФВ, при оценке бронходилатационного ответа в процентах к «исходной» и «должной» использован материал 529 бронходилатационных проб больных БА и 48 проб ГС.

Исследования функции внешнего дыхания (ФВД) проводились на компьютерном спирометре Master Screen Pneumo («Jaeger», Германия) и компьютерном кардио-пульмональном комплексе MedGraphics («MedGraphics», США) в соответствии с международными стандартами [9, 10].

Прирост ОФВ, в каждой пробе рассчитывался дважды — Δ ОФВ $_{lnox \%}$ и Δ ОФВ $_{lnox \%}$

Для графического анализа информативности ОФВ, при оценке бронходилатационного ответа у больных БА проведена статистическая обработка полученных данных с помощью программы Міcrosoft Excel 97, применена методика Roc-анализа [11—16].

Использованы следующие критерии:

1. Средние значения $O\Phi B_n$, ошибка средней $(M\pm m)$.

2. Динамика ОФВ, в процентах к исходному:

 $\begin{array}{l} \Delta \, O\Phi B_{\text{Incx}\%} = ([O\Phi B_{\text{Imm}} \, (\pi \, / \, c) - O\Phi B_{\text{Imcx}} \, (\pi \, / \, c)] \, / \\ O\Phi B_{\text{Incx}}\% * 100 \, \%, \end{array}$

где $\Delta \overrightarrow{O\Phi} B_{\text{lucx}}$ – динамика $O\Phi B_{\text{l}}$ в процентах к исходному, $O\Phi B_{lucx}$ – исходный $O\Phi B_{licx}$;

 $O\Phi B_{\text{рад}} - O\Phi B_{\text{t}}$ после бронходилатационной пробы; ∆ ОФВ_{пех} – в графиках использован синоним – ОФВ_{ии}.

3. Динамика ОФВ, в процентах к должному:

 $\Delta O\Phi B_{\text{loope}} = ([O\Phi B_{\text{loop}}(\pi/c) - O\Phi B_{\text{loop}}(\pi/c)] /$ ОФВ_{Ізпаж})*100 %,

где Δ ОФВ $_{Lao, m\%}$ — динамика ОФВ $_{1}$ в процентах к должному, $\overrightarrow{O\Phi B}_{liex}$ – исходный $O\Phi B_{i}$;

ОФВ после бронходилатационной пробы, $O\Phi B_{\text{поаж}}$ — должный $O\Phi B_{\text{г}}$;

 $\Delta \ \mathbf{O} \Phi \mathbf{B}_{\text{tracke}}$ — в графиках использован синоним — $O\Phi B_{ij}$.

4. Чувствительность (sensitivity — Se, %) — вероятность положительного результата теста в популяции лиц с БА (частота истинно положительного теста, %).

 $Se_{\mu\%}$ — чувствительность Δ ОФВ $_{\text{Incx}\%}$; $Se_{\pi\%}$ — чувствительность Δ ОФВ $_{\text{Incap}\%}$. 5. Специфичность (specificity — Sp, %) — вероятность отрицательного результата теста в контрольной группе (частота истинно отрицательного теста, %).

1-Sp, % – процент ложноположительных тестов в контрольной группе;

 $Sp_{N\%}$ — специфичность $\Delta O\Phi B_{\text{lucx}\%}$;

 $Sp_{n_{\infty}}^{N_{\infty}}$ — специфичность Δ ОФВ $I_{\text{долж }^{\infty}}^{N_{\infty}}$. 6. Характеристическая кривая (ROC-curve, receiver-operator characteristic curve) — интегральный графический и математический показатель информативности теста — чувствительности (Se, %) и специфичности (Sp, %). (W, %) = площадь под ROC-кривой $(M \pm m)$.

 $\mathbf{W}_{_{\mathbf{H}\%}}$ — площадь под ROC-кривой Δ ОФ $\mathbf{B}_{_{\mathrm{Inex}\%}}$;

 $W_{J\%}^{H\%}$ — площадь под *ROC*-кривой Δ ОФВ $_{J,0,2,4\%}^{H}$. 7. *Оптимальная точка разделения* (ОТР, %) значение показателя, отличающее нормальную реакцию (Δ ОФВ $_{\text{lисх}\%}$, Δ ОФВ $_{\text{полж}\%}$) на введение бронхолитика в контрольной группе от патологической реакции ($\Delta O\Phi B_{\text{back}^{\text{sc}}}$, $\Delta O\Phi B_{\text{back}^{\text{sc}}}$) у больных БА.

Использованы четырехпольная таблица и формулы, приведенные в специальных руководствах [17-19].

Результаты и обсуждение

Как отмечалось выше, для графического анализа информативности $O\Phi B_1$ у больных БА при бронходилатационном тестировании с дозированными аэрозолями, в зависимости от метода оценки бронходилатационного ответа ($\Delta O\Phi B_{\text{полж}}$, $\Delta O\Phi B_{\text{полж}}$), использован метод ROC-анализа, который наглядно показал соотношение «чувствительности» (Se, %) и «специфичности» (1-Sp, %) теста при разных точках разделения. Количественная оценка ROC-кривых осуществлялась путем сравнения их площадей ($W_{\text{не}}$; $W_{\text{пе}}$).

На (рис. 1) представлены *ROC*-кривые информативности ОФВ₁ при оценке бронходилатационного ответа у больных БА 1—3 групп (а, б, в) при расчете результата пробы в процентах к «исходной» и «должной» с указанием величины соответствующих плошадей под ними.

Визуальный анализ *ROC*-кривых ОФВ, (рис. Ia, б, в) свидетельствовал о том, что диагностическая информативность этого показателя при оценке бронходилатационного ответа у больных БА 1-3 групп различна. Наименьшая диагностическая информативность ОФВ, (независимо от метода расчета) оказалась у больных 1-й группы (рис. 1а), которую составили пациенты с нормальными исходными значениями этого показателя. Низкая диагностическая эффективность ОФВ, и ОФВ, у больных І-й группы характеризовалась пологим ходом ROC-кривых над диагональю: нижний левый угол — верхний правый угол; а также малыми площадями, ограниченными ими и диагональной линией ($\mathbf{W}_{\text{M%}} = 67,47 \pm 0,02; \mathbf{W}_{\text{Д%}} = 64,11 \pm 0,02$). Исходя из вида крутизны кривых $O\Phi B_{10}$, $O\Phi B_{10}$ (рис. Ia) и величины площадей под ними, очевидно, что диагностическая информативность ОФВ и у больных Г-й группы слегка превышала таковую у ОФВ, ... Аналогичное соотношение и незначительное различие информативности $O\Phi B_{10}$ и $O\Phi B_{11}$ (рис. 1б) отмечено во 2-й группе больных БА ($W_{N\%} = 81,93 \pm$ 0.01; $W_{\rm ne} = 78.50 \pm 0.02$), хотя в целом информативность ОФВ, во 2-й группе больных заметно превышала таковую в 1-й группе. Обращало на себя внимание, что диагностическая информативность $O\Phi B_{IU}$, $O\Phi B_{IJ}$ при оценке бронходилатационного ответа закономерно нарастала в направлении от 1-й к 3-й группе больных БА (рис. 1а, б, в). Она оказалась максимальной в 3-й группе (рис. 1в), куда вошли пациенты со значительными исходными функциональными нарушениями, — ход ROC-кривых у них характеризовался наибольшей крутизной, а площали под ними достигали максимальных значений ($W_{\text{и}\%} = 86,90 \pm 0,01$; $W_{\text{д}\%} = 75,50 \pm 0,02$). По данным ROC-анализа (рис. 1в), отставание диагностической информативности ОФВ_{1д} от информативности ОФВ_{1д} при оценке бронходилатационного ответа в 3-й группе было наибольшим.

Таким образом, визуальный и количественный анализ ROC-кривых $O\Phi B_{10}$ и $O\Phi B_{13}$ при оценке бронходилатационного ответа в 1-3-й группах больных БА дал объективное представление об информативности этих величин по группам, позволил сравнить диагностическую эффективность показателей между собой. Посредством ROC-анализа установлено, что диагностическая информативность $O\Phi B_{10}$, $O\Phi B_{13}$ при оценке бронходилатационного ответа у больных БА возрастала от 1-й к 3-й группе, при некотором отставании роста ОФВ_{1,1}, более значимом у больных с исходно тяжелыми обструктивными нарушениями. Следовательно, при пересчете результата бронходилатационных проб с процента к «исходной» в процент к «должной» наибольшее число потерь положительных результатов проб следует ожидать у больных БА с исходным выраженным обструктивным синдромом.

Важным фактором, определяющим диагностическую информативность любого показателя, в т. ч. и ОФВ, при бронходилатационном тестировании больных БА, является определение ОТР, т. с. поиск значения показателя четко отличающего минимальную или отсутствующую ответную реакцию ОФВ, на ингаляцию бронхолитика в контрольной группе лиц (Sp, %) от его патологических реакций, типичных для больных БА (Se, %). Другими словами, ОТР для ОФВ рессей и ОФВ должна характеризоваться одновременным сочетанием максимально высокой «чувствительности» (Se, %) и «специфичности» (Sp, %) этих показателей.

На рис. 2—4 графически показано соотношение «чувствительности» и «специфичности» ОФВ,

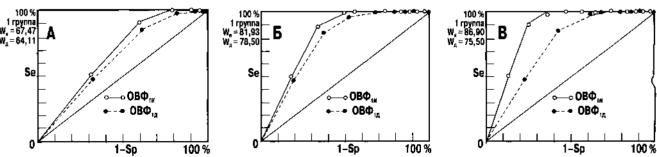


Рис. 1 (а. б.в.). ROC-кривые информативности ОФВ₁ при оценке бронходилатационного ответа у больных БА 1—3-й групп (а. б. в.) в процентах к «исходной» (ОФВ₁₄) и «должной» (ОФВ₁₄)

Пульмонология 112005

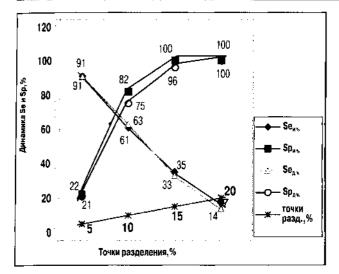


Рис. 2. Динамика Se и Sp (C е) броихолилатационного ответа ОФВ, к «исходной» и «должной» в точках разделения 5, 10, 15 д 20 C е у больных БА I-й группы

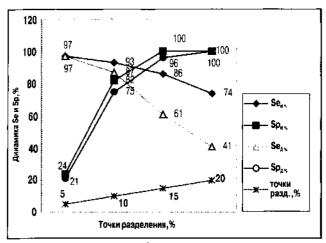


Рис. 4. Динамика Se и Sp (%) броиходилатациюнного ответа ОФВ к «исходной» и «должной» в точках разделения 5, 10, 15 и 20 % у больных БА 3-й группы

при оценке бронходилатационного ответа в процентах к «исходному» и «должному» (Se_{ме.}, Sp_{ме.}; Se_{19} , $Sp_{3/9}$) в 1—3-й группах больных БА при точках разделения - 5, 10, 15 и 20 %. Как следует из представленного графического материала, во всех группах больных БА при оценке бронходилатационного ответа к «исходному» и «должному» наибольшая информативность ОФВ, т. е. сближение максимальных значений $Se_{\mu e} c Sp_{\mu e}$; $Se_{\pi e} c Sp_{\mu e}$, вплоть до «перекреста», соответствовало 10%-ной «точке разделения», которая в связи с этим была признана как «оптимальная». Из графиков также следовало, что всякая попытка искусственно сместить «точку разделения» влево или вправо неизбежно вела к снижению информативности ОФВ,. Так, при 5%-ном барьере разделения возрастала «чувствительность», но падала «специфичность» ОФВ,, а при 15%-ной и особенно 20%-ной «точке разлеления» увеличивалась «специфичность», но снижалась «чувствительность». Таким образом, как отмечалось выше, оптимальный баланс «чув-

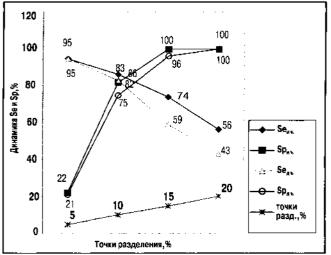


Рис. 3. Динамика Se и Sp (%) бронходидатационного ответа ОФВ, к «неходной» и «должной» в точках разделения 5, 10, 15 и 20 % у больных БА 2-й группы

ствительности» и «специфичности», а значит, наибольшую информативность ОФВ₁ при оценке бронходилатационного ответа у больных БА в процентах к «исходному» и «должному» обеспечивал 10%-ный барьер разделения.

Для проверки правильности подобного утверждения изучен вопрос взаимосвязи 10%-ного бронходилатационного ответа ОФВ₁ в процентах к «исходному» или «должному» с динамикой показателей в абсолютном выражении (имея в виду поиск 2-го обязательного признака положительного результата теста — прироста ОФВ₁ в абсолютном значении на 200 мл и больше).

С этой целью во всех группах больных БА проведен парный корреляционный анализ между динамикой $\Delta \, O\Phi B_{la6c}$ и динамикой $\Delta \, O\Phi B_{lacv}$ (Δ ОФВ_{голж}е) с построением уравнений линейной регрессии. В таблице представлен прогнозируемый бронходилатационный ответ ОФВ, в абсолютном выражении (ДОФВ по группам, в зависимости от процентного увеличения $\Delta \, O\Phi B_{\text{Inc}, \gamma} \, (\Delta \, O\Phi B_{\text{Inc}, \mathbf{x}^{\gamma}})$ при 10-, 12- и 15%-ной точках разделения (данные выделены жирным шрифтом). Как следует из таблицы, использование 10%-ного барьера разделения $\Delta \, O\Phi B_{\text{Inco}\kappa_{\ell}^{0}} \, (\Delta \, O\Phi B_{\text{Inco}\kappa_{\ell}^{0}})$ при оценке бронхолитической пробы у больных БА 1-й и 2-й групп сопровождалось достоверным ростом ОФВ, в абсолютном выражении, которое превышало 200 мл уровень увеличения показателя. Значения абсолютного бронходилатационного прироста ОФВ, у больных 3-й группы при 10%-ной точке разделения, независимо от метода процентного расчета, оказались меньше 200 мл предела.

Таким образом, использование 10%-ного бронходилатационного прироста $O\Phi B_1$ у больных БА в качестве маркера разграничения «положительного» или «отрицательного» результата теста высоко информативно и целссообразно только при исходном значении $O\Phi B_1 > 60\%$ должной ве-

Больные БА (группа)	Исходные значения ОФВ _{здолж} %	Уравнения линейной регрессси в зависимости прироста Λ ОФВ $_{\text{1досм}}^{\text{NSC}}$ от прироста Δ ОФВ $_{\text{1досм}}^{\text{NSC}}$	R,	Прогнозируемый прирост ∆ ОФВ _{табо} в зависимости от метода расчета ∆ОФВ _{тыск} (∆ОФВ1 _{делик}) и точек разделения, л		
				10 %	12%	15 %
1-я группа	80—120	$\Delta O\Phi B_{166c} = 0,0236^{*}\Delta O\Phi B_{166c_{16}} + 0,0238$	0,8332	0,260	0,307	0,378
		A ОФВ _{табе} = 0,0263*∆ОФВ _{тдолов} , + 0,0091	0,8786	0,272	0,325	0,404
2-я группа	60—80	Δ ΟΦΒ ₁₈₆₀ = 0,0187*ΔΟΦΒ ₁₈₆₈ + 0,0125	0,8094	0,200	0,237	0,293
		Δ ΟΦΒ ₁₂₆₀ = 0,0287*ΔΟΦΒ ₁₂₀₀₀₈₃ - 0,0102	0,8343	0,277	0,334	0,420
3-я группа	25—60	Δ ΟΦΒ _{1s6c} = 0,0111*ΔΟΦΒ _{1sccs,6} + 0,0621	0,7939	0,173	0,195	0,228
		Δ ΟΦΒ _{1abo} = 0,0112*ΔΟΦΒ _{1garwe} + 0,0759	0,7554	0,188	0,210	0,244

личины, т. е. при отсутствующих или начальных признаках вентиляционных нарушений. При исходных значениях ОФВ, < 60 % должной величины адекватную оценку бронхолитической пробы у больных БА способен обеспечить только 12%ный барьер разделения показателей, который, как видно из таблицы, даже при исходно низких значениях ОФВ, (3-я группа) сопровождался достаточным ростом этого показателя в абсолютном выражении. Еще более значимым оказался абсолютный прирост бронходилатационного ответа ОФВ, во всех группах больных при 15%-ной точке разделения, включая случаи с исходно низкими величинами этого показателя (таблица). Однако важно подчеркнуть, что всякое увеличение точки разделения неизбежно ведет к снижению показателя «чувствительности», потере части положительных бронхолитических проб, гиподиагностике БА на начальных этапах заболевания.

Проведенные исследования показали, что традиционный универсальный подход при оценке бронходилатационного теста у больных БА с использованием какой-либо одной точки разделения (10, 12 или 15%), без учета исходной тяжести вентиляционных нарушений, менее продуктивен в клиническом отношении.

В связи с этим представляется эффективным и оправданным при оценке бронходилатационного ответа дифференцированнное использование диагностических маркеров:

- при исходно нормальных значениях ОФВ_{1волж} или ОФВ₁ > 60 % проба должна рассматриваться как «положительная», при увеличении ОФВ₁ на 10 % и более к «исходной» или «должной» и абсолютном приросте показателя не менее 200 мл;
- при исходно низких значениях ОФВ _{полж} < 60 % проба должна считаться «положительной» при увеличении ОФВ на 12 % и более к «исходной» или «должной» и абсолютном приросте показателя не менее 200 мл.

Выводы

- Анализ ROC-кривых бронходилатационного ответа ОФВ₁ у больных БА в процентах к «исходному» и «должному» позволяет сравнить диагностическую информативность этих показателей.
- 2. Методом *ROC*-анализа установлено, что диагностическая информативность ОФВ в процентах к «исходному» и «должному» при оценке бронходилатационного ответа у больных БА закономерно возрастает с увеличением исходной тяжести вентиляционных расстройств, при некотором отставании роста информативности последнего.
- 3. Выбор «точки разделения» ОФВ в процентах к «исходному» («должному») влияет на информативность этого показателя и оценку бронходилатационного ответа у больных БА.
- Графическим поиском ОТР прироста ОФВ₁ у больных БА и контрольной группы при анализе бронхолитических проб (независимо от метода расчета) установлено, что наибольшая диагностическая информативность ОФВ₁ достигается 10%-ным уровнем разделения показателя.
- 5. Проведенные исследования показали, что традиционный универсальный подход при оценке бронходилатационного теста у больных БА с использованием одной точки разделения ОФВ₁ (10, 12 или 15 %), без учета исходной тяжести вентиляционных нарушений, менее информативен в клиническом отношении и ведет к потере части положительных проб на ранних стадиях заболевания.
- 6. При бронхолитической пробе у больных БА прирост ОФВ₁ на 10 % и более (независимо от метода расчета) в сочетании с абсолютным приростом этого показателя не менее 200 мл оптимальный критерий оценки «положительного» результата теста у пациентов с исходно

Пульмонология 112005

- нормальными значениями или нерезкими отклонениями $O\Phi B_1$ ($O\Phi B_1 > 60\%$ должного), что способствует диагностике легких и скрытых форм обструктивных нарушений.
- 7. При исходно низком ОФВ₁ (ОФВ₁ < 60 % должного) бронхолитический тест следует считать «положительным» в случае возрастания этого показателя на 12 % и более к «исходной» или «должной» и одновременном его абсолютном приросте не менее 200 мл.
- 8. Дифференцированный принцип оценки бронходилатационного ответа у больных БА с использованием 10%-ной и 12%-ной точек разделения повышает эффективность бронхолитических проб.

Литература

- 1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. Рус. мед. журн. 2001; 9 (1): 9—34.
- Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит: Клинические рекомендации. М.: Атмосфера; 2002.
- Бронхиальная астма. Глобальная стратегия: Совместный доклад Национального института сердца, легких, крови и Всемирной Организации Злравоохранения, март 1993. Пульмонология 1996; Прил.: 1—165.
- Гриппи М. Патофизиология легких: Пер. с англ. М.: БИНОМ: 1997.
- Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения. Consilium Medicum 2001; 3 (12): 575—579.
- Согласованное заявление Европейского реснираторного общества (ERS). Оптимальная оценка и лс-

- чение хронической обструктивной болезни легких. Рус. мед. журн. 1998; 3, прил: 3—30.
- 7. Calverley P.M.A., Burge P.S., Spencer S. et al. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2004; 58 (8): 659—664.
- 8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Рус. врач; 2001.
- 9. Стандартизация легочных функциональных тестов /Европейское сообщество стали и угля. Люксембург, 1993. Пульмонология 1993; Прил, 92.
- 10. Чучалин А.Г. (ред.) Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями. М.: Грантъ, 1999.
- Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2000.
- 12. Armitage P., Berry G. Statistical methods in medical research. 4-th ed. Oxford: Blackwell; 2001.
- Hanley J.A., McNeil B.J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 1989; 143 (1): 29-36.
- 14. Hedges L.V., Olkin I. Statistical methods for meta-analysis. New York: Academic Press; 1985.
- 15. Krauth J. Distribution free statistics-an applicationoriented approach. Amsterdam etc.: Elsevier; 1988.
- 16. Zweig M.II., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin. Chem. 1993; 39 (4): 561-577.
- Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера; 2001.
- 18. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина; 1988.
- 19. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998.

Поступила 25.02.04 © Ярцев С.С., 2005 УДК 616.248-085.234