

Oscilometrijos reikšmė vertinant bronchų hiperreaktyvumą metacholinui: sisteminė apžvalga

THE ROLE OF OSCILLOMETRY IN ASSESSING BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS TO METACHOLINE: A SYSTEMATIC REVIEW

SABINA GASPEROVIČ
LSMU MA Pulmonologijos klinika

Santrauka. Oscilometrija yra plaučių funkcijos tyrimo metodas, leidžiantis įvertinti tiek centrinių, tiek periferinių kvėpavimo takų mechanines savybes kvėpuojant ramiai. Šis metodas gali suteikti papildomos informacijos atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu, tačiau oscilometrijos rodiklių pokyčių vertinimo kriterijai nėra standartizuoti. **Tikslas.** Apibendrinti publikuotų tyrimų duomenis apie oscilometrijos rodiklių pokyčius atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu, jų sąsajas su bronchų hiperreaktyvumu bei literatūroje siūlomas ribines vertes. **Metodika.** Sisteminė analizė atlikta vadovaujantis PRISMA rekomendacijomis. Literatūros paieška vykdyta „PubMed“ duomenų bazėje, įtraukiant 2016–2026 m. anglų kalba publikuotus tyrimus. Į analizę įtraukti originalūs tyrimai, kuriuose suaugusiems atliktas bronchų provokacinis mėginys metacholinu ir pateikti kiekybiniai oscilometrijos duomenys arba jų ryšys su bronchų hiperreaktyvumu. **Rezultatai.** Į sisteminę analizę įtraukta 10 publikacijų. Oscilometrijos rodikliai reikšmingai kito atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu, tačiau jų pokyčiai ne visada atitiko forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę (FEV₁) sumažėjimą. Didžiausioje kohortoje teigiamas atsakas pagal R5 padidėjimo ≥ 40 proc. kriterijų nustatytas 70,6 proc., o pagal FEV₁ sumažėjimo ≥ 20 proc. kriterijų – 37,5 proc. tiriamųjų. Siūlomos kvėpavimo sistemos pasipriešinimo esant 5 Hz dažniui (R5) padidėjimo ribos svyravo nuo 32,96 iki 43,8 proc., o kitų rodiklių ribinės vertės ir jų diagnostinis tikslumas skyrėsi. **Išvados.** Oscilometrija gali papildyti spirometriją vertinant bronchų provokacinį mėginį metacholinu, tačiau patvirtintų oscilometrijos rodiklių ribinių verčių šiuo metu nėra. Joms nustatyti reikalingi didesni daugiacentriai tyrimai.

Reikšminiai žodžiai: oscilometrija, astma, bronchų provokacinis mėginys, metacholinas, bronchų hiperreaktyvumas.

Summary. Oscillometry is a pulmonary function testing method that allows assessment of both central and peripheral airway mechanical properties during tidal breathing. It may provide additional information during methacholine bronchial challenge testing, however, criteria for interpreting changes in oscillometric parameters have not been standardized. **Objective.** To summarise data from published studies on changes in oscillometric parameters during methacholine bronchial challenge testing, their associations with airway hyperresponsiveness, and the cut-off values proposed in the literature. **Methods.** This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. A literature search was performed in the PubMed database, including studies published in English between 2016 and 2026. Original studies involving adults undergoing methacholine bronchial challenge testing were included if they reported quantitative oscillometric data or associations between oscillometric parameters and airway hyperresponsiveness. **Results.** Ten publications were included in the systematic review. Oscillometric parameters changed significantly during methacholine bronchial challenge testing, but these changes did not always correspond to the reduction in forced expiratory volume in 1st second (FEV₁). In the largest cohort, a positive response was identified in 70.6% of participants using an increase in respiratory system resistance at 5 Hz (R5) of ≥ 40 %, compared with 37.5 % using a decrease in FEV₁ of ≥ 20 %. The proposed cut-off values for increases in R5 ranged from 32.96 % to 43.8 %, while the cut-off values and diagnostic accuracy of other parameters varied. **Conclusions.** Oscillometry may complement spirometry in assessing the response during methacholine bronchial challenge testing. Validated cut-off values for oscillometric parameters are currently unavailable. Larger multicentre studies are required to establish them.

Keywords: oscillometry, asthma, bronchial challenge test, metacholine, bronchial hyperresponsiveness.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.1970>

IVADAS

Astma yra lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų liga, kuriai būdinga kintanti bronchų obstrukcija ir bronchų hiperreaktyvumas [1]. Vienas svarbiausių

astmos diagnostikos ir patofiziologijos vertinimo aspektų yra bronchų hiperreaktyvumo nustatymas. Kai diagnozės nepavyksta patvirtinti bronchų plėtimosi mėginiu, bronchų hiperreaktyvumui įvertinti

Moksliniai darbai ir apžvalgos

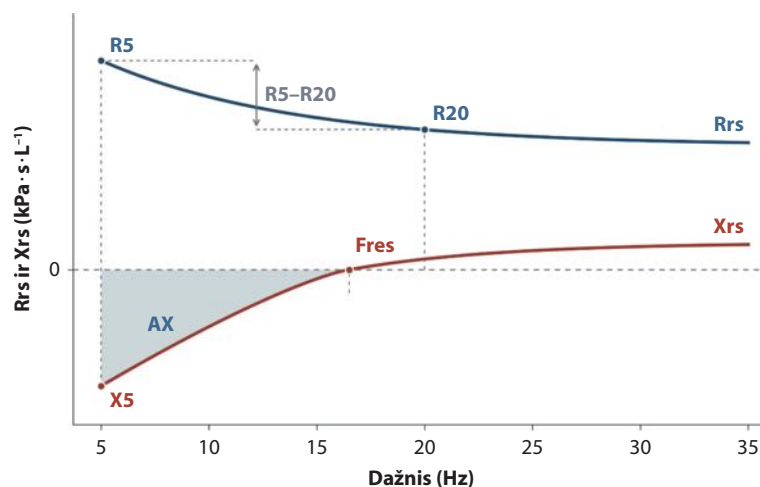
gali būti atliekamas bronchų provokacinis mėginys metacholinu. Klinikinėje praktikoje bronchų provokacinio mėginio rezultatai tradiciškai vertinami pagal spirometrijos rodiklius – forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę (angl. *forced expiratory volume in 1st second*, FEV₁) pokytį. Remiantis Europos respiratologų draugijos (angl. *European Respiratory Society*, ERS) techniniu standartu, atsakas paprastai išreiškiamas provokacine metacholino doze (angl. *provocative dose causing a 20 % fall in FEV₁*, PD₂₀) arba koncentracija (angl. *provocative concentration causing a 20 % fall in FEV₁*, PC₂₀), sukeliančia 20 proc. FEV₁ sumažėjimą [2]. Spirometrija yra standartizuotas ir plačiai naudojamas metodas, tačiau jam būtinas aktyvus paciento bendradarbiavimas, didžiausios įmanomos pastangos ir kartotiniai, tikslūs forsuoto įkvėpimo bei iškvėpimo manevrai [3]. Taip pat šis tyrimas daugiausia atspindi stambiųjų kvėpavimo takų funkciją, todėl gali būti mažiau jautrus ankstyviems ar periferiniams kvėpavimo takų pokyčiams [4].

Oscilometrija yra alternatyvus plaučių funkcijos tyrimo metodas, leidžiantis įvertinti kvėpavimo sistemos mechanines savybes ramiai kvėpuojant. Priverstinių virpesių technika (angl. *forced oscillation technique*, FOT) yra bendras oscilometrinių metodų principas, kai kvėpavimo sistemai taikomi išoriniai slėgio virpesiai, o impulsinė oscilometrija (angl. *impulse oscillometry*, IOS) – specifinė FOT atmaina, kurioje naudojami trumpi slėgio impulsai, apimantys platų dažnių spektrą. Šis metodas yra nepriklausomas nuo paciento pastangų ir suteikia galimybę vertinti tiek centrinių, tiek periferinių kvėpavimo takų funkciją [5]. Atliekant oscilometriją vertinami kvėpavimo sistemos pasipriešinimo ir reaktyvumo rodikliai. Kvėpavimo sistemos pasipriešinimas esant 5 Hz dažniui (angl. *respiratory system resistance at 5 Hz*, R5) atspindi bendrą kvėpavimo takų pasipriešinimą, o kvėpavimo sistemos pasipriešinimas esant 20 Hz dažniui (angl. *respiratory system resistance at 20 Hz*, R20) labiausiai siejamas su centrinių kvėpavimo takų pasipriešinimu. Kvėpavimo sistemos pasipriešinimo skirtumas tarp 5 ir 20 Hz dažnių (angl. *difference between respiratory system resistance at 5 and 20 Hz*, R5–R20) nurodomas kaip periferinių kvėpavimo takų ventilacijos bei mechanikos heterogeniškumo parametras, tačiau nėra tiesioginis ar specifinis smulkiųjų kvėpavimo takų pasipriešinimo rodiklis [6, 7]. Kvėpavimo sistemos reaktyvioji varža esant 5 Hz dažniui (angl. *respiratory system reactance at 5 Hz*, X5) atspindi kvėpavimo sistemos

elastinių ir inercinių savybių pusiausvyrą; ties 5 Hz vyrauja elastinis komponentas, todėl labiau neigiama X5 vertė siejama su didesne elastine apkrova ir sumažėjusiu efektyviuoju kvėpavimo sistemos paslankumu. Reaktyviosios varžos plotas (angl. *reactance area*, AX) yra integruotas kvėpavimo sistemos reaktyviosios apkrovos rodiklis, apskaičiuojamas kaip plotas tarp kvėpavimo sistemos reaktyviosios varžos (angl. *respiratory system reactance*, Xrs) kreivės ir nulio linijos nuo 5 Hz iki rezonansinio dažnio (angl. *resonant frequency*, Fres), kuriame Xrs tampa lygus nuliui. Šiame dažnių intervale Xrs paprastai yra neigiamas, AX pateikiamas kaip teigiama šio ploto vertė. Didesnė AX vertė atspindi didesnę bendrą reaktyviąją apkrovą ir įprastai siejama su mažesniu efektyviuoju kvėpavimo sistemos paslankumu bei didesniu ventiliacijos heterogeniškumu [6, 7]. Bendras šių rodiklių vertinimas leidžia išsamiau apibūdinti kvėpavimo sistemos mechaniką ir gali padėti aptikti ankstyvus funkcinis pokyčius. Pagrindinių oscilometrijos rodiklių scheminis vaizdas pateiktas 1 pav.

Pastaraisiais metais daugėja tyrimų, kuriuose nagrinėjami oscilometrijos rodiklių pokyčiai atliekant bronchų provokacinius mėginius bei jų diagnostinė vertė nustatant bronchų hiperreaktyvumą. Nustatyta, kad kai kurie oscilometrijos parametrai gali reikšmingai kisti dar prieš pasireiškiant kliniškai reikšmingiems FEV₁ pokyčiams, todėl šis metodas gali būti jautresnis vertinant ankstyvus plaučių funkcijos sutrikimus. Vis dėlto literatūroje pateikiami duomenys išlieka nevienareikšmiai – skirtinguose tyrimuose siūlomos nevienodos oscilometrijos rodiklių ribinės vertės, o jų diagnostinė vertė vertinama nevienodai [4, 8, 9].

ERS oscilometrijos techniniame standarte pateiktos bronchų plėtimo mėginio ribinės vertės, tačiau



1 pav. Pagrindinių oscilometrijos rodiklių scheminis vaizdas

AX – reaktyviosios varžos plotas; Fres – rezonansinis dažnis; R5 – kvėpavimo sistemos pasipriešinimas esant 5 Hz dažniui; R5–R20 – pasipriešinimo skirtumas tarp 5 ir 20 Hz dažnių; R20 – kvėpavimo sistemos pasipriešinimas esant 20 Hz dažniui; Rrs – kvėpavimo sistemos pasipriešinimas; X5 – kvėpavimo sistemos reaktyvioji varža esant 5 Hz dažniui; Xrs – kvėpavimo sistemos reaktyvioji varža.

bronchų provokaciniams mėginiams standartizuotos ribinės vertės šiuo metu nenustatytos [6]. Tai riboja šio metodo taikymą klinikinėje praktikoje, apsunkina rezultatų interpretaciją ir mažina skirtingų tyrimų duomenų palyginamumą.

Atsižvelgiant į šiuos aspektus, tikslinga sistemingai apibendrinti tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugusieji, duomenis apie oscilometrijos rodiklių pokyčius atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu, jų sąsajas su bronchų hiperreaktyvumu ir siūlomas ribines vertes. Šios analizės duomenys gali padėti geriau suprasti oscilometrijos diagnostinį potencialą, įvertinti jo taikymo klinikinėje praktikoje galimybes ir apibrėžti tolesnių standartizavimo tyrimų kryptis.

Tyrimo tikslas – apibendrinti publikuotų tyrimų duomenis apie oscilometrijos rodiklių pokyčius atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu, jų sąsajas su bronchų hiperreaktyvumu bei literatūroje siūlomas ribines vertes.

Tyrimo uždaviniai:

1. Apibendrinti oscilometrijos rodiklių pokyčius atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu ir jų sąsajas su FEV₁ pagrįstu atsaku bei bronchų hiperreaktyvumu.
2. Apibendrinti mokslinėje literatūroje siūlomus oscilometrinio atsako kriterijus, ribines vertes ir pateiktus jų diagnostinio tikslumo rodiklius.
3. Įvertinti įtrauktų tyrimų metodologinį heterogeniškumą ir veiksnius, ribojančius rezultatų palyginamumą bei vienodų oscilometrijos interpretavimo kriterijų nustatymą.

METODIKA

Sisteminės apžvalgos klausimas

Sisteminė analizė atlikta ir pateikta vadovaujantis PRISMA (ang. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) rekomendacijomis. Sisteminės apžvalgos klausimas suformuluotas taip: kokie oscilometrijos rodiklių pokyčiai ir (arba) ribinės vertės gali būti taikomos suaugusių pacientų, sergančių astma, bronchų provokaciniam mėginiui vertinti, remiantis mokslinės literatūros duomenimis?

Įtraukimo ir atmetimo kriterijai

Straipsniai atrinkti pagal iš anksto apibrėžtus įtraukimo ir atmetimo kriterijus.

Į sisteminę analizę įtraukti tyrimai, atitinkantys šiuos kriterijus:

- originalūs moksliniai tyrimai;
- tyrimai, kuriuose tirti suaugę pacientai (ne jaunesni nei 18 metų), sergantys astma arba kuriems įtarta astma;
- tyrimai, kuriuose tiriamiesiems atliktas bronchų provokacinis mėginys metacholinu ir oscilometrija;

- tyrimai, kuriuose kiekybiškai vertinti oscilometrijos rodiklių pokyčiai atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu ir (arba) pradinių oscilometrijos rodiklių sąsajos su nustatyto bronchų hiperreaktyvumu.

Į analizę neįtraukti tyrimai, atitinkantys šiuos kriterijus:

- apžvalginiai straipsniai, sisteminės apžvalgos, metaanalizės ir gairės;
- tyrimai, atlikti su vaikais arba paaugliais (iki 18 metų), jei suaugusiųjų duomenys nebuvo pateikti atskirai;
- tyrimai, atlikti su gyvūnais arba *in vitro* modeliais;
- tyrimai, kuriuose nebuvo pateikta analizei reikalingų kiekybinių duomenų.

Į analizę taip pat įtraukti tyrimai, kuriuose oscilometrijos rodikliai nevertinti tiesiogiai atliekant bronchų provokacinius mėginius, tačiau analizuotas pradinių oscilometrijos rodiklių ryšys su bronchų hiperreaktyvumu. Šie tyrimai laikyti atitinkančiais sisteminės apžvalgos tikslą, nes suteikė papildomos informacijos apie oscilometrijos rodiklių galimą diagnostinę ir prognostinę vertę vertinant bronchų hiperreaktyvumą.

Literatūros paieškos strategija

Literatūros paieška atlikta „PubMed“ elektroninėje duomenų bazėje, vadovaujantis PRISMA rekomendacijomis. „PubMed“ pasirinkta atsižvelgiant į sisteminės apžvalgos klinikinę tematiką ir plačią šioje duomenų bazėje indeksuojamos biomedicininės literatūros spektrą. Vartoti medicininiai reikšminiai žodžiai ir jų deriniai, susiję su bronchų provokaciniais mėginiais, oscilometrija bei astma. Taikyti tiek laisvo teksto terminai, tiek medicininiai dalykiniai terminai (MeSH).

Literatūros paieškai vartoti šie reikšminiai žodžiai ir jų deriniai: „bronchial provocation test“, „methacholine challenge“, „bronchial challenge“, „bronchoprovocation“, „impulse oscillometry“, „forced oscillation technique“, „FOT“, „IOS“, „asthma“.

Reikšminiai žodžiai derinti naudojant loginius operatorius „AND“ ir „OR“, siekiant apjungti skirtingus bronchų provokacinių mėginių ir oscilometrijos terminus.

Pagrindinė paieškos užklausa formuluota taip: (“Bronchial Provocation Tests”[MeSH Terms] OR “methacholine challenge” OR “bronchial challenge” OR “bronchoprovocation”) AND (“impulse oscillometry” OR “forced oscillation technique” OR FOT OR IOS) AND (asthma).

Paieškos apribojimai ir atrankos procesas

Atliekant paiešką amžiaus apribojimai netaikyti, siekiant užtikrinti maksimalų publikacijų jautrumą ir išvengti reikšmingų tyrimų praradimo dėl per griežtų filtrų. Vis dėlto straipsnių atrankos etape įtraukti tik tyrimai, kuriuose tirti suaugę pacientai (ne jaunesni

Moksliniai darbai ir apžvalgos

nei 18 metų). Tyrimai, atlikti su vaikais arba mišriomis populiacijomis, kuriuose suaugusiųjų duomenys nepateikiami atskirai, atmesti. Paieška atlikta 2026 m. balandžio mėn. Į analizę įtraukti tik anglų kalba publikuoti straipsniai, paskelbti 2016–2026 m. Straipsnių atrankos procesas vykdytas etapais, laikantis PRISMA rekomendacijų: pirmiausia, identifikuoti visi pagal paieškos strategiją rasti straipsniai, vėliau atlikta jų atranka pagal pavadinimą ir santrauką, o galutinai į analizę įtraukti tik tie tyrimai, kurie atitiko visus įtraukimo kriterijus po viso teksto peržiūros. Publikacijų atranką visais etapais vykdė viena tyrėja – vertino per paiešką identifikuotų publikacijų pavadinimus ir santraukas, atliko viso teksto tinkamumo vertinimą bei priėmė galutinį sprendimą dėl tyrimų įtraukimo į sisteminę apžvalgą. Vertintojų nesutarimų sprendimo procesas netaikytas.

Įtrauktų tyrimų metodologinis vertinimas

Įtrauktų tyrimų metodologiniai ypatumai vertinti struktūruotai aprašomuoju būdu. Formalus standartizuotas šališkumo rizikos vertinimo instrumentas netaikytas, nes į sisteminę apžvalgą įtraukti tyrimai reikšmingai skyrėsi pagal dizainą, tikslus ir oscilometrijos taikymo pobūdį. Įtraukti skerspjūvio, kohortiniai ir eksperimentiniai fiziologiniai tyrimai, taip pat tyrimai, kuriuose vertintas oscilometrijos rodiklių diagnostinis tikslumas. Dalyje publikacijų analizuoti oscilometrijos rodiklių pokyčiai tiesiogiai atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu, kitose – pradinės oscilometrijos rodiklių reikšmės, jų sąsajos su bronchų hiperreaktyvumu, spirometrine obstrukcija arba klinikiniais rodikliais. Atsižvelgiant į šį metodologinį heterogeniškumą ir į tai, kad apžvalga siekta apibendrinti oscilometrijos rodiklių pokyčius, siūlomas ribines vertes ir jų sąsajas su bronchų hiperreaktyvumu, o ne apskaičiuoti bendrą poveikio dydį arba diagnostinio tikslumo įvertį, pasirinktas struktūruotas aprašomasis tyrimų vertinimas. Vertinant kiekvieną publikaciją atsižvelgta į tyrimo dizainą, tiriamųjų atranką ir imties dydį, bronchų provokacinio mėginio metacholinu protokolą, oscilometrijos atlikimo metodiką, vertintų rodiklių pasirinkimą, statistinės analizės pobūdį, siūlomų ribinių verčių nustatymo būdą ir rezultatų interpretavimo apribojimus. Šie metodologiniai aspektai vertinti kartu su tyrimų rezultatais atliekant aprašomąją duomenų sintezę.

Straipsnių atrankos procesas

Atliekant literatūros paiešką identifikuotos 48 publikacijos. Dublikatų nenustatyta. Pirmajame atrankos etape vertinti publikacijų pavadinimai ir santraukos. Šiame etape atmesta 30 publikacijų, kurios neatitiko įtraukimo kriterijų (tyrimai atlikti su vaikais arba gyvūnais, netaikytas bronchų provokacinis mėginys metacholinu, nevertinti oscilometrijos rodikliai arba

straipsniai buvo apžvalginio pobūdžio). Po pradinės atrankos viso teksto analizei atrinkta 18 publikacijų. Įvertinus visą publikacijos tekstą, atmestos dar aštuonios publikacijos dėl šių priežasčių: bronchų provokaciniam mėginiui naudotas ne metacholinas ($n = 4$), vaikų ir suaugusiųjų duomenys analizuoti bendrai, nepateikiant atskirų suaugusiųjų populiacijos rezultatų ($n = 1$), nepateikti kiekybiniai oscilometrijos rodiklių duomenys ($n = 2$), netirti astma sergantys arba dėl įtariamos astmos tiriami suaugusieji ($n = 1$). Galutinai į sisteminę analizę įtraukta 10 publikacijų. Šėsiuose tyrimuose oscilometrijos rodikliai vertinti tiesiogiai atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu, o keturiuose analizuoti pradiniai oscilometrijos rodikliai ir jų ryšys su bronchų hiperreaktyvumu.

Kaupiami duomenys ir jų rinkimo procesas

Duomenys iš į sisteminę apžvalgą įtrauktų publikacijų rinkti vienos tyrėjos, naudojant iš anksto parengtą standartizuotą duomenų rinkimo formą. Nuosekliai peržiūrėjus kiekvienos publikacijos visą tekstą, atrinkti duomenys susisteminti ir apibendrinti 1 lentelėje.

Duomenys rinkti siekiant palyginti tyrimų dizainą ir populiacijas, oscilometrijos atlikimo laiką bronchų provokacinio mėginio metacholinu atžvilgiu, vertintų rodiklių pokyčius, jų sąsajas su bronchų hiperreaktyvumu ir klinikiniais rodikliais, taip pat skirtingos paskirties ribines vertes bei pateiktus diagnostinio tikslumo įverčius.

Iš kiekvienos publikacijos rinkti šie duomenys:

- autoriai ir publikacijos metai;
- tyrimo dizainas;
- tiriamųjų skaičius ir pagrindinės populiacijos charakteristikos;
- bronchų provokacinio mėginio metacholinu protokolą ir bronchų hiperreaktyvumo apibrėžimas, jei šie duomenys buvo pateikti;
- oscilometrijos atlikimo laikas ir jos reikšmė atliekant provokacinį mėginį: pradinis vertinimas, matavimas po kiekvienos dozės arba prieš provokaciją ir po jos;
- vertinti oscilometrijos rodikliai, įskaitant R5, R10, kvėpavimo sistemos pasipriešinimas esant 15 Hz dažniui (angl. *respiratory system resistance at 15 Hz*, R15), R20, R5–R20, X5, kvėpavimo sistemos reaktyvioji varža esant 6 Hz dažniui (angl. *respiratory system reactance at 6 Hz*, X6), AX ir Fres;
- pradinės oscilometrijos rodiklių vertės ir jų absoliutūs arba santykiniai pokyčiai po metacholino;
- oscilometrijos rodiklių sąsajos su bronchų hiperreaktyvumu, FEV₁ pokyčiu, spirometrine obstrukcija ir kitais klinikiniais arba fiziologiniais rodikliais;
- siūlomos arba tyrimuose taikytos ribinės vertės ir jų paskirtis: oscilometriniams atsakui, smulkiųjų

kvėpavimo takų disfunkcijai arba spirometrinei obstrukcijai apibrėžti;

- diagnostinio tikslumo įverčiai, įskaitant jautrumą, specifiškumą ir plotą po ROC kreive, jei jie buvo pateikti;
- pagrindiniai tyrimų rezultatai, išvados ir rezultatų interpretaciją ribojantys veiksniai.

DUOMENŲ SISTEMINIMAS IR ANALIZĖ

Literatūros paieškos ir straipsnių atrankos procesas pateikiamas PRISMA scheme (2 pav.). Į sisteminę analizę įtraukta 10 publikacijų, paskelbtų 2016–2026 m. Įtrauktų tyrimų dizainai heterogeniški: retrospektyvieji kohortiniai, prospektyvieji stebėsenos, skerspjūvio ir eksperimentiniai fiziologiniai tyrimai. Tiriamųjų imtys svyravo nuo 25 iki 794 dalyvių: mažiausiuose eksperimentiniuose tyrimuose dalyvavo 25–30 asmenų, o didžiausios – 794 dalyvių retrospektyvioji kohorta ir 773 astma sergančių suaugusiųjų ATLANTIS analizė [10, 11]. Daugumoje tyrimų dalyvavo astma sergantys arba dėl jos tirti simptominiai suaugusieji, tačiau kai kuriuose nagrinėti specifiniai pogrupiai, įskaitant asmenis, kurių pradinė spirometrija buvo normali, lėtiniu kosliu besiskundžiančius pacientus ir sveikus kontrolinius asmenis. Morris ir kt. bei Houle ir kt. publikacijose analizuotos persidengiančios STAMPEDE III kohortos [12, 13].

Visose įtrauktose publikacijose tiriamiesiems atliktas bronchų provokacinis mėginys metacholinu ir oscilometrija, tačiau oscilometrijos atlikimo laikas ir jos vertinimo tikslas skyrėsi. Pagal tai publikacijos suskirstytos į dvi grupes. Šešiose publikacijose oscilometrijos rodikliai vertinti tiesiogiai atliekant bronchų provokacinius mėginius – prieš metacholino skyrimą ir po jo arba kiekviename dozavimo etape [9, 10, 14–17]. Šių tyrimų duomenys naudoti vertinant oscilometrijos rodiklių pokyčius, galimas atsako ribinės vertės ir jų diagnostinį tikslumą. Keturiuose tyrimuose oscilometrija nebuvo kartojama atliekant bronchų provokacinius mėginius; juose analizuoti pradiniai oscilometrijos rodikliai ir jų sąsajos su metacholinu nustatytu bronchų hiperreaktyvumu arba kitais klinikiniais rodikliais [11–13, 18]. Šių tyrimų rezultatai vertinti atskirai kaip papildomi duomenys apie galimą oscilometrijos reikšmę prognozuojant bronchų hiperreaktyvumą ir apibūdinant astmos klinikinius požymius.

Dažniausiai vertinti R5, R20, R5–R20, X5 ir AX, tačiau kai kuriuose tyrimuose analizuoti ir R10, R15, X6 arba Fres. Tyrimuose ribinių verčių paskirtis skyrėsi: dalyje jų nustatytos oscilometrinio atsako į metacholiną ribinės vertės ir vertinamas jų diagnostinis tikslumas, o kituose pradinių oscilometrijos rodiklių ribinės vertės taikytos smulkiųjų kvėpavimo takų disfunkcijai arba spirometrinei obstrukcijai apibūdinti. Dėl skirtingos klinikinės paskirties šios ribinės vertės

1 lentelė. Įtrauktų publikacijų charakteristikos

Autorius, metai, tyrimo dizainas	Tiriamieji	Oscilometrijos vaidmuo MCT metu	Rodikliai	Pagrindiniai rezultatai	Ribinės vertės / pastabos
Ringbaek ir kt., 2026, retrospektyvus skerspjūvio stebėjimo tyrimas	794 suaugusieji, astmos įtarimas; įvairios galutinės diagnozės	Prieš MCT ir po galutinės metacholino dozės	R5, R20, R5–R20, X5, AX	FEV ₁ kriterijus teigiamas 37,5 proc., ΔR5 kriterijus – 70,6 proc.; $\kappa = 0,09$; $r(\Delta FEV_1, \Delta R5) = -0,287$. 20 proc. FEV ₁ sumažėjimas vidutiniškai atitiko 74 proc. R5 padidėjimą.	ΔR5 ≥ 40 proc. – tyrime taikytas diagnostinis nevaliduotas kaip savarankiškas diagnostinis kriterijus.
Corral-Blanco ir kt., 2024, prospektyvinis skerspjūvio tyrimas	25 suaugusieji, kuriems įtarta astma; 13 teigiamų MCT	Matuota MCT metu, lyginta su FEV ₁ atsaku	R5, R5–R20, X5, AX	Visi oscilometrijos rodikliai koreliavo su FEV ₁ ; didžiausią skiriamąją gebą turėjo R5–R20 ir AX.	ΔR5 > 32,96 proc.; santykinis ΔX5 > 120,83 proc.; Δ(R5–R20) > 30,30 proc.; ΔAX > 1,01 kPa/L. Pradinė R5 > 160 proc. būtinio dydžio vertės; jautrumas 61,5 proc., specifiškumas 91,7 proc.
Houle ir kt., 2023, STAMPEDE III pogrupio analizė	360 karių su astmos simptomais	Prieš MCT ir po bronchų plečiančio vaisto; MCT buvo kompleksinio ištyrimo dalis, oscilometrija MCT eigoje nekartota	R5, R20, R5–R20, X5, AX	Spirometrinė obstrukcija – 30,0 proc.; R5 > 150 proc. ir X5 < –1,5 – 20,6 proc.; abu kriterijai – 8,9 proc. Spirometrinės obstrukcijos jautrumas 29,6 proc., specifiškumas 83,3 proc.	R5 > 150 proc. būtinio dydžio vertės ir X5 < –1,5 cmH ₂ O/L/s – pradinės obstrukcijos, ne MCT atsako kriterijai.
Katsoulis ir kt., 2022, skerspjūvio tyrimas	64 vidutinio sunkumo astma sergantys suaugusieji; 15 PD ₂₀ < 800 μg	Pradiniai rodikliai naudoti BHR prognozei	X5, R5–R20, AX, Fres	X5 ir R5–R20 modelių AUC nustatant bronchų hiperreaktyvumą buvo atitinkamai 0,669 ir 0,642, o X5 ir AKT derinio – 0,750.	R5–R20 > 0,07 kPa/(L/s), Fres > 15 Hz ir AX > 0,8 kPa/L apibrėžė smulkiųjų kvėpavimo takų disfunkciją, ne teigiamą MCT.

Moksliniai darbai ir apžvalgos

1 lentelė. Įtrauktų publikacijų charakteristikos (tesinys)

Autorius, metai, tyrimo dizainas	Tiriamieji	Oscilometrijos vaidmuo MCT metu	Rodikliai	Pagrindiniai rezultatai	Ribinės vertės / pastabos
Kraft ir kt., 2022, ATLANTIS tyrimo išilginė analizė	773 astma sergantys 18–65 metų suaugusieji	Pradinė ir stebėsenos oscilometrija; MCT buvo kompleksinio smulkiųjų kvėpavimo takų vertinimo dalis	R5–R20, X5, AX	Sudėtinis R5–R20, X5 ir AX balas statistiškai reikšmingai susijęs su astmos kontrole ir paūmėjimais.	MCT atsako riba nepateikta; balas skirtas klinikinėms baigtims, ne BHR diagnozei.
Nazemiyah ir kt., 2021, klinikinis skerspjūvio tyrimas	235 suaugusieji su astmos simptomais, kurių pradinė spirometrija normali	R5 matuotas prieš spirometriją kiekviename MCT etape	R5	Pagal ΔR5 MCT teigiami 78,2 proc., pagal FEV ₁ – 34,4 proc. Pagal klinikinį atsaką į gydymą: R5 jautrumas 87,3 proc., specifiskumas 64,6 proc.; FEV ₁ – 39,1 ir 85,4 proc.	ΔR5 ≥40 proc. – iš anksto pasirinkta riba; 20 proc. FEV ₁ sumažėjimą geriausiai atitiko ΔR5 43,8 proc., tačiau AUROC 0,446.
Nilsen ir kt., 2021, eksperimentinis fiziologinis tyrimas	30 asmenų: 10 kontrolinių, 10 astma sergančių be pradinės obstrukcijos ir 10 su pradine obstrukcija	Oscilometrija prieš ir po metacholino; atskira diena atliktas MRT	Xrs ir Rrs ties 6 Hz	Po metacholino abiejose astmos grupėse X6 reikšmingai sumažėjo, t. y. tapo labiau neigiama. Xrs pokytis koreliavo su silpnai arba visai neventiliuojamo plaučių audinio turio pokyčiu ($r^2 = 0,45$; $p < 0,001$). Daugiaveiksniėje analizėje tik Xrs ties 6 Hz išliko reikšmingai susijęs su šiuo turium.	Diagnostinė riba nepateikta.
Urbankowski ir Przybyłowski, 2021, skerspjūvio tyrimas	42 simptominiai suaugusieji, kurių pradinė spirometrija normali	Oscilometrija atlikta kiekviename MCT etape prieš kitus funkcinius tyrimus	R5, R10, R15, R20, R5–R20; X ties 5–30 Hz	Asmenų, kurių FEV ₁ sumažėjo ≥20 proc., R10 padidėjimas ir X10 bei X15 sumažėjimas buvo ryškesni. Reikšmingi R10 ir X15 pokyčiai netaikytas ir asmenims, kurių FEV ₁ sumažėjimas nesiekė 20 proc.	ΔR15 ≥14,5 proc.: jautrumas 100 proc., specifiskumas 59,2 proc.; ΔR10 ≥21,9 proc.: 60 ir 86,1 proc.
Morris ir kt., 2020, perspektyvinė STAMPEDE III kohorta	380 karių su astmos simptomais	Pradinė ir po bronchus plečiančio vaisto, MCT – atskira kompleksinio ištyrimo dalis	R5, R20, X5	Astma nustatyta 87 asmenims (22,9 proc.), BHR esant normaliai spirometrijai – 57 (15,0 proc.). Oscilometrija papildė diagnostinį algoritmą.	R5 > 150 proc. būtinio dydžio vertės ir X5 <–1,5 cmH ₂ O/(l/s) apibrėžė pradinę obstrukciją; tai ne MCT atsako riba. Kohorta persidengia su Houle ir kt.
Wasilewski ir kt., 2016, eksperimentinis tyrimas	28 suaugusieji: 11 klasikinė astma, 10 kosulio varianto astma, 7 metacholino sukeltas kosulys be BHR	Oscilometrija prieš MCT ir po kiekvienos metacholino dozės	R5, R20, R5–R20, X5, AX, Fres	Klasikinės ir kosulio varianto astmos grupėse reikšmingai pakito visi rodikliai, išskyrus R20. Kosulio be BHR grupėje didėjo R5, R20 ir Fres; periferinis atsakas buvo mažesnis.	Diagnostinė riba nepateikta.

AKT – astmos kontrolės testas; AX – reaktyvumo plotas; BHR – bronchų hiperreaktyvumas; FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę; Fres – rezonansinis dažnis; MCT – bronchų provokacinis mėginys metacholinu; MRT – magnetinio rezonanso tomografija; PD₂₀ – provokacinė dozė, sukelianti 20 proc. FEV₁ sumažėjimą; R5, R10, R15, R20 – kvėpavimo sistemos pasipriešinimas atitinkamai ties 5, 10, 15, 20 Hz dažniu; R5–R20 – kvėpavimo sistemos pasipriešinimo skirtumas tarp 5 ir 20 Hz dažnių; Rrs – kvėpavimo sistemos pasipriešinimas; X5, X6, X10 – kvėpavimo sistemos pasipriešinimas; Xrs – kvėpavimo sistemos reaktyvumo varža.

nėra tiesiogiai palyginamos. Pagrindinės įtrauktų tyrimų charakteristikos pateikiamos 1 lentelėje.

REZULTATŲ APTARIMAS

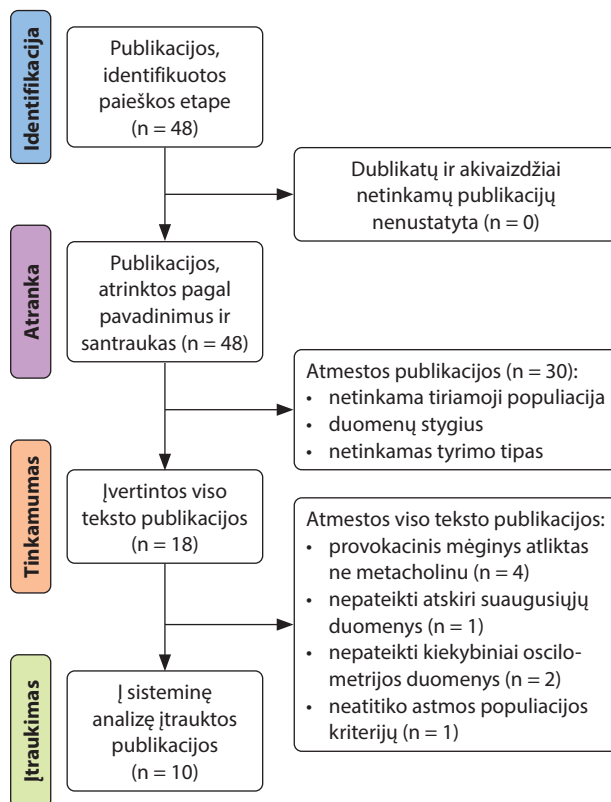
Oscilometrijos pokyčiai atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu

Didžiausioje kohortoje ($n = 794$) Ringbaek ir kt. R5 padidėjimą, viršijantį 40 proc., nustatė 70,6 proc., o FEV₁ sumažėjimą, viršijantį 20 proc. – 37,5 proc. dalyvių; metodų sutapimas buvo mažas ($\kappa = 0,09$), o Δ FEV₁ ir Δ R5 koreliacija silpna ($r = -0,287$) [10]. Regresijos modelyje 20 proc. FEV₁ sumažėjimas vidutiniškai atitiko 74 proc. R5 padidėjimą, o 40 proc. R5 padidėjimas – 7,6 proc. FEV₁ sumažėjimą. Dažnesnis teigiamas atsakas remiantis oscilometrijos rodikliu gali rodyti didesnę metodo jautrumą kvėpavimo sistemos mechanikos pokyčiams, tačiau neįrodo didesnio diagnostinio tikslumo, nes oscilometrijos rezultatai nepalyginti su nepriklausomai patvirtinta galutine astmos diagnoze.

Corral-Blanco ir kt. tyrime ($n = 25$) oscilometrijos rodiklių pokyčiai statistiškai reikšmingai koreliavo su FEV₁ pokyčiu. ROC analizėje R5–R20 ir AX geriausiai atskyrė teigiamą ir neigiamą metacholino mėginio rezultatą, nustatytą pagal FEV₁ kriterijų [14]. Nustatytos šios ribinės vertės: Δ R5 > 32,96 proc., santykinis X5 pokytis > 120,83 proc., Δ (R5–R20) > 30,30 proc. ir absoliutus Δ AX > 1,01 kPa/l. Taikant pradinės R5 vertės > 160 proc. būtinojo dydžio ribą, bronchų hiperreaktyvumo nustatymo jautrumas buvo 61,5 proc., o specifiškumas – 91,7 proc. Vis dėlto dėl mažos tyrimo imties šiuos diagnostinio tikslumo įverčius reikėtų interpretuoti atsargiai.

Nazemiyah ir kt. ištyrė 235 suaugusiuosius, kuriems pasireiškė astmos simptomai, o pradinė spirometrija buvo normali [9]. Taikant R5 padidėjimo, viršijančio 40 proc., kriterijų, teigiamas bronchų provokacinio mėginio rezultatas nustatytas 78,2 proc., o taikant FEV₁ sumažėjimo, viršijančio 20 proc., kriterijų – 34,4 proc. dalyvių. Vertinant šių kriterijų gebėjimą prognozuoti klinikinį atsaką į dviejų mėnesių gydymą inhaliuojamuoju gliukokortikoidu, R5 kriterijaus jautrumas ir specifiškumas buvo atitinkamai 87,3 ir 64,6 proc., o FEV₁ kriterijaus – 39,1 ir 85,4 proc. ROC analizėje nustatyta, kad 20 proc. FEV₁ sumažėjimą atitinkanti R5 padidėjimo ribinė vertė buvo 43,8 proc., tačiau jos gebėjimas atskirti teigiamą ir neigiamą mėginio rezultatą pagal FEV₁ kriterijų buvo menkas (AUROC = 0,446).

Urbankowski ir Przybyłowski tyrime ($n = 42$) R10, X10 ir X15 pokyčiai buvo ryškesni dalyviams, kuriems atliekant bronchų provokacinius mėginius FEV₁ sumažėjo daugiau nei 20 proc. [15]. Vis dėlto oscilometrijos rodiklių pokyčių nustatyta ir daliai tiriamųjų, kurių FEV₁ sumažėjimas nesiekė 20 proc. ROC analizėje teigiamam atsakui pagal FEV₁ kriterijų nustatyti



2 pav. Straipsnių atrankos schema pagal PRISMA metodiką

optimali Δ R15 $\geq 14,5$ proc. ribinė vertė pasižymėjo 100 proc. jautrumu ir 59,2 proc. specifiškumu, o Δ R10 $\geq 21,9$ proc. ribinės vertės jautrumas ir specifiškumas buvo atitinkamai 60,0 ir 86,1 proc.

Fiziologinę oscilometrijos rodiklių reikšmę vertinę tyrimai

Nilsen ir kt. eksperimentiniame fiziologiniame tyrime dalyvavo 30 asmenų: 10 sveikų kontrolinės grupės dalyvių, 10 astma sergančių pacientų, kurių pradinėje spiogramoje nebuvo obstrukcijos, ir 10 astma sergančių pacientų, kuriems nustatyta pradinė bronchų obstrukcija [16]. Oscilometrija atlikta prieš bronchų provokacinį mėginį metacholinu ir po jo, o atskiro vizito metu ventiliacijos pasiskirstymas plaučiuose tomis pačiomis sąlygomis vertintas magnetinio rezonanso tomografija. Po metacholino silpnai arba visai neventiliuojamo plaučių audinio tūris astmos grupėje be pradinės obstrukcijos padidėjo nuo 8,3 iki 13,8 proc. ($p = 0,012$), o pacientų, kuriems nustatyta bronchų obstrukcija, grupėje – nuo 13,0 iki 23,1 proc. ($p = 0,001$). Kontrolinėje grupėje reikšmingo pokyčio nenustatyta. Silpnai ventiliuojamo plaučių audinio tūris buvo susijęs su labiau neigiama X6 verte ($r^2 = 0,61$; $p < 0,001$), o Xrs pokytis – su šio tūrio pokyčiu po metacholino ($r^2 = 0,45$; $p < 0,001$). Daugiaveiksne analizėje X6 buvo vienintelis rodiklis, nepriklausomai susijęs su silpnai ventiliuojamo plaučių audinio tūriu. Tyrime nevertinta, ar Xrs gali būti naudojamas tei-

Moksliniai darbai ir apžvalgos

giamam bronchų provokacinio mėginio metacholinu rezultatui nustatyti, todėl diagnostinės ribinės vertės nepateiktos. Vis dėlto nustatytas ryšys tarp labiau neigiamos Xrs vertės ir didesnio silpnai arba visai neventiliuojamų plaučių sričių tūrio rodo, kad Xrs pokyčiai gali atspindėti metacholino sukeltą kvėpavimo takų obstrukciją.

Wasilewski ir kt. eksperimentiniame tyrime dalyvavo 28 suaugusieji: 11 sirgo klasikine astma, 10 – kosulio varianto astma, o septyniems pasireiškė metacholino sukeltas kosulys, tačiau bronchų hiperreaktyvumo nenustatyta [17]. Oscilometrija atlikta per pradinį vertinimą ir po kiekvienos metacholino dozės. Pasiekus metacholino sukeltą obstrukciją, klasikinės ir kosulio varianto astmos grupėse reikšmingai pakito R5, R5–R20, X5, AX ir Fres, tačiau ne R20. Metacholino sukulto kosulio be bronchų hiperreaktyvumo grupėje reikšmingai padidėjo R5, R20 ir Fres, o R5–R20, X5 ir AX pokyčiai nebuvo statistiškai reikšmingi; be to, R20 padidėjimas buvo didesnis nei klasikinės astmos grupėje. Šie rezultatai rodo skirtingą metacholino sukulto atsako pobūdį: sergant klasikine ir kosulio varianto astma labiau išryškėjo pasipriešinimo priklausomybės nuo dažnio, reaktyvumo ir kvėpavimo takų obstrukcijos pokyčiai, o metacholino sukulto kosulio be bronchų hiperreaktyvumo grupėje vyravo su centrinių kvėpavimo takų obstrukcija siejamas atsakas. Vis dėlto rezultatų interpretaciją riboja maža tyrimo ir atskirų grupių imtis, todėl rezultatus reikėtų vertinti kritiškai.

Oscilometrijos rodiklių sąsajos su bronchų hiperreaktyvumu ir klinikiniais rodikliais

Katsoulis ir kt. skerspjūvio tyrime dalyvavo 64 vidutinio sunkumo astma sergantys ambulatoriniai pacientai, gydyti inhaliuojamojo gliukokortikoido ir ilgo veikimo β_2 agonisto deriniu [18]. Bronchų hiperreaktyvumas, apibrėžtas kaip $PD_{20} < 800 \mu g$, nustatytas 15 pacientų (23,4 proc.). Pradinės X5 ir R5–R20 vertės buvo susijusios su bronchų hiperreaktyvumu. Šių parametrų AUC buvo atitinkamai 0,669 ir 0,642. Į modelį įtraukus X5 ir Astmos kontrolės testo rezultatus, AUC padidėjo iki 0,750. Tyrime taikytos R5–R20 $> 0,07 \text{ kPa/(l/s)}$, Fres $> 15 \text{ Hz}$ ir AX $> 0,8 \text{ kPa/l}$ ribinės vertės buvo iš anksto pasirinkti smulkiųjų kvėpavimo takų disfunkcijos kriterijai, o ne šiame tyrime nustatytos teigiamo bronchų provokacinio mėginio ribos.

STAMPEDE III tyrime oscilometrija, spirometrija, bronchų plėtimo ir bronchų provokacinis mėginiai buvo kompleksinio diagnostinio ištirimo dalis [12, 13]. Morris ir kt. prospektyviojoje kohortoje 380 karinių personalo atstovų, kuriems pasireiškė astmos simptomai, astma nustatyta 87 asmenims (22,9 proc.), o bronchų hiperreaktyvumas esant normaliai spirometrijai – 57 asmenims (15,0 proc.) [12]. Houle ir kt. išanalizavo 360 tos pačios programos dalyvių, kurių

imtis iš dalies sutapo su Morris ir kt. tyrimo kohorta [13]. Esant obstrukcijai spirogramoje, pradinės R5, R20, R5–R20 ir AX vertės buvo didesnės, o X5 – labiau neigiama. Taikant pradinės R5 vertės $> 150 \text{ proc.}$ būtinojo dydžio ir X5 $< -1,5 \text{ cmH}_2\text{O/(l/s)}$ derinį, spirometrinės obstrukcijos nustatymo jautrumas buvo 29,6 proc., o specifiškumas – 83,3 proc. Šios ribinės vertės buvo skirtos spirometrinei obstrukcijai, o ne oscilometriniam atsakui į metacholiną apibrėžti.

Ilgalaikė oscilometrijos rodiklių klinikinė reikšmė vertinta ATLANTIS prospektyviajame stebėsenos tyrime, kuriame 773 stabilia astma sergantys suaugusieji buvo stebėti 12 mėn. ATLANTIS tyrimo autoriai sudarė apibendrintą oscilometrijos indeksą, apimančią R5–R20, X5 ir AX. Kiekvienas parametras pagal jo reikšmių pasiskirstymą buvo įvertintas 1–3 balais, o juos sudėjus gautas 3–9 balų indeksas. Didesnis balas rodė ryškesnę smulkiųjų kvėpavimo takų disfunkciją. Daugiaveiksnėje analizėje, kurioje atsižvelgta į ankstesnius paūmėjimus, gydymo intensyvumą pagal GINA (angl. *Global Initiative for Asthma*), kraujo eozinofilų skaičių ir FEV₁, didesnis indekso balas buvo statistiškai reikšmingai susijęs su blogesne astmos kontrole ir didesniu paūmėjimų dažniu per 12 mėn. [11]. Vis dėlto šiame tyrime neanalizuoti oscilometrijos rodiklių pokyčiai atliekant bronchų provokacinius mėginius, o sudėtinis balas nebuvo skirtas šio mėginio rezultatui vertinti.

DISKUSIJA

Pagrindinė šios sisteminės apžvalgos išvada – oscilometrija leidžia įvertinti metacholino sukeltus kvėpavimo sistemos mechaninių savybių pokyčius, tačiau jų dydis ne visada atitinka FEV₁ sumažėjimą. Šis neatitikimas fiziologiškai pagrįstas, nes atliekant spirometriją ir oscilometriją vertinami skirtingi kvėpavimo funkcijos aspektai. FEV₁ yra forsuito iškvėpimo rodiklis, priklausantis nuo kvėpavimo takų spindžio, plaučių tūrio, elastinės plaučių atotampos ir kvėpavimo takų obstrukcijos. Oscilometrija atliekama ramiai kvėpuojant ir suteikia informacijos apie kvėpavimo sistemos pasipriešinimą, jo priklausomybę nuo dažnio bei kvėpavimo sistemos reaktyviasias savybes. Silpna FEV₁ ir oscilometrijos rodiklių koreliacija neturėtų būti laikoma vieno iš šių metodų trūkumu.

Reaktyvumo rodiklių fiziologinę reikšmę pagrindžia Nilsen ir kt. duomenys. Tyrėjai nustatė, kad X6 buvo susijęs su silpnai arba visai neventiliuojamo plaučių audinio tūrio padidėjimu po metacholino inhaliacijos [16]. Reaktyvumo pokyčiai gali atspindėti metacholino sukeltą kvėpavimo takų obstrukciją ir funkciškai neventiliuojamų plaučių sričių susidarymą. Wasilewski ir kt. astmos ir metacholino sukulto kosulio be bronchų hiperreaktyvumo grupėse nustatė skirtingus oscilometrinio atsako pobūdžius [17]. Tai rodo, kad

oscilometrijos rodiklių pokyčiai gali priklausyti nuo vyraujančio bronchų obstrukcijos mechanizmo ir klinikinio fenotipo. Šie duomenys pagrindžia oscilometrijos, kaip spirometriją papildančio, o ne ją pakeičiančio metodo, vertę.

Dažnesnis teigiamas bronchų provokacinio mėginio atsakas pagal oscilometrijos kriterijus savaime neįrodo didesnio šio metodo jautrumo nustatant bronchų hiperreaktyvumą. Ringbaek ir Nazemiyah tyrimuose teigiamas atsakas pagal $\Delta R5$ kriterijų nustatytas dažniau nei pagal FEV_1 sumažėjimą [9, 10]. Vis dėlto didesnis teigiamų rezultatų dažnis gali rodyti ne tik anksčiau nustatomą kvėpavimo takų atsaką, bet ir mažesnę metodo specifiškumą arba netinkamai pasirinktą ribinę vertę. Šią interpretaciją paremia silpna FEV_1 ir $\Delta R5$ rodiklių koreliacija bei skirtinguose tyrimuose taikytos nevienodos $\Delta R5$ ribos [9, 10, 14]. Be to, daugelyje tyrimų oscilometrinis atsakas vertintas remiantis FEV_1 kriterijumi, o ne nepriklausomai patvirtinta galutine astmos diagnoze. Šie duomenys pirmaisia apibūdina fiziologinius metodų skirtumus, tačiau neleidžia nustatyti jų diagnostinio tikslumo.

Sisteminės apžvalgos rezultatus papildė 2025 m. atliktas vieno centro tyrimas [19]. Jame FEV_1 pokyčiai atliekant bronchų provokacinius mėginius metacholinu statistiškai reikšmingai koreliavo su $R5$, $X5$ ir AX pokyčiais. Šie rezultatai atitiko Corral-Blanco ir kt. duomenis ir bendrą apžvalgos išvadą, kad oscilometrijos rodikliai suteikia papildomos informacijos apie metacholino sukeltą kvėpavimo takų atsaką [14]. Ringbaek ir kt. tyrime FEV_1 ir $R5$ pokyčių ryšys buvo silpnas [10]. Vis dėlto tiesioginių rezultatų palyginimą riboja imčių, statistinės analizės metodų, mėginio protokolų ir naudotų prietaisų skirtumai. Dėl mažos imties ir nedidelio teigiamų mėginių skaičiaus 2025 m. tyrimo duomenų nepakanka patikimoms diagnostinėms riboms nustatyti.

Pradiniai oscilometrijos rodikliai gali būti kliniškai reikšmingi, tačiau jų ribinės vertės neturėtų būti tiesiogiai taikomos bronchų provokacinio mėginio rezultatams interpretuoti. Katsoulis ir kt. nustatytos pradinių $X5$ ir $R5$ – $R20$ sąsajos su bronchų hiperreaktyvumu rodo galimą šių rodiklių vertę atrenkant pacientus tolesniam ištyrimui [18]. STAMPEDE III programos duomenų analizė parodė pradinių oscilometrijos rodiklių sąsajas su spirometrine obstrukcija [12, 13], o ATLANTIS tyrime $R5$ – $R20$, $X5$ ir AX buvo susiję su astmos kontrole bei paūmėjimų rizika [11]. Vis dėlto šiuose tyrimuose ribinės vertės skirtos bronchų hiperreaktyvumo tikimybei, spirometrinei obstrukcijai arba smulkiųjų kvėpavimo takų disfunkcijai apibūdinti, o ne oscilometriniam atsakui į metacholiną nustatyti. Jos negali būti laikomos lygiaverčiais bronchų provokacinio mėginio interpretavimo kriterijais.

Vienodą oscilometrinio atsako ribinę vertę nustatyti

trūkdo įtrauktų tyrimų metodologinis heterogeniškumas. Tyrimuose analizuoti skirtingi dažniai ir parametrai, o jų pokyčiai pateikti absoliučiais dydžiais, pokyčių procentinėmis išraiškomis arba būtiną dydžio procentinėmis vertėmis. Ypač atsargiai reikėtų vertinti procentinį $X5$ pokytį. Pradinė $X5$ vertė yra neigiama ir gali būti artima nuliui, todėl santykinis jos pokytis gali būti nestabilus ir sunkiai interpretuojamas [5]. Taip pat skyrėsi metacholino skyrimo, dozavimo ir matavimų atlikimo protokolai bei spirometrijos ir oscilometrijos seka. Spirometrijos metu atliekami gilūs įkvėpimai gali trumpam sumažinti bronchokonstrikciją arba sukelti bronchoprotekcinį poveikį. Dėl šios priežasties prieš spirometriją ir po jos išmatuoti oscilometrijos pokyčiai nėra tiesiogiai palyginami. Rezultatams įtakos galėjo turėti ir naudoti prietaisai, signalų apdorojimo metodai, norminės vertės, pradinė plaučių funkcija, astmos sunkumas, taikomas gydymas bei tiriamųjų populiacijų skirtumai.

Nors atliekant oscilometriją nereikia forsotų kvėpavimo manevrų, jos rezultatų patikimumas priklauso nuo tyrimo kokybės. Matavimus gali iškreipti oro nuotėkis aplink kandiklį, nepakankamas skruostų prilaikeymas, rijimas, balso stygų užsidarymas, kosulys ir nereguliarus kvėpavimas [5]. Šie veiksniai ypač aktualūs atliekant provokacinį mėginį, nes didėjant metacholino dozei gali stiprėti kosulys ir kiti kvėpavimo sistemos simptomai. Todėl oscilometrinis atsakas turėtų būti interpretuojamas tik užtikrinus tinkamą matavimų kokybę ir įvertinus kelių rodiklių visumą, klinikinį kontekstą bei kitų plaučių funkcijos tyrimų rezultatus.

Pagal ERS bronchų provokacinio mėginio metacholinu protokolą diagnostinis atsakas vertinamas pagal FEV_1 sumažėjimą ir išreiškiamas PD_{20} arba PC_{20} [2]. Oscilometrijos rodikliai nėra patvirtinti kaip savarankiški teigiamo mėginio kriterijai.

APŽVALGOS RIBOTUMAI

Šios sisteminės apžvalgos rezultatai turėtų būti vertinami atsižvelgiant į keletą ribotumų. Literatūros paieška atlikta tik „PubMed“ duomenų bazėje, apsiribojant 2016–2026 m. anglų kalba paskelbtomis publikacijomis. Dėl to galėjo būti praleistos kitose duomenų bazėse indeksuotos, kitu laikotarpiu, kitomis kalbomis paskelbtos arba į „PubMed“ neįtrauktos publikacijos. Literatūros paiešką, publikacijų atranką, viso teksto tinkamumo vertinimą, duomenų rinkimą ir jų analizę atliko viena tyrėja. Nepriklausomas antrasis vertintojas šiame procese nedalyvavo, todėl negalima atmesti subjektyvumo arba atrankos ir duomenų išgavimo klaidų tikimybės. Įtraukti tik pilnamečių asmenų tyrimai, todėl apžvalgos išvados negali būti tiesiogiai taikomos vaikų ir paauglių populiacijoms. Į apžvalgą įtraukta tik 10 publikacijų, o jose aprašytų

Moksliniai darbai ir apžvalgos

tyrimų dizainas, populiacijos ir metodika reikšmingai skyrėsi. Naudoti skirtingi oscilometrijos prietaisai, virpesių dažniai, metacholino dozavimo protokolai, spirometrijos ir oscilometrijos atlikimo sekos bei rodiklių pokyčių išraiškos būdai. Šešiose publikacijose oscilometrijos rodikliai vertinti tiesiogiai atliekant metacholino mėginius, o keturiose analizuotos pradinės jų vertės ir sąsajos su bronchų hiperreaktyvumu, spirometrine obstrukcija arba klinikiniais rodikliais. Visų įtrauktų tyrimų rezultatai nėra vienodai tiesiogiai susiję su pagrindiniu apžvalgos klausimu. Be to, dviejose STAMPEDE III publikacijose analizuotos iš dalies persidengiančios kohortos, todėl jų rezultatai negali būti laikomi visiškai nepriklausomais. Dauguma oscilometrijos ribinių verčių nustatytos mažose vieno centro imtyse ir nebuvo patvirtintos nepriklausomose populiacijose. Dėl klinikinio ir metodologinio heterogeniškumo nebuvo galima atlikti metaanalizės ir apskaičiuoti bendrų oscilometrijos rodiklių pokyčių ar diagnostinio tikslumo įverčių, todėl atlikta aprašomoji duomenų sintezė. Įtrauktų tyrimų metodologiniai ypatumai vertinti struktūruotai aprašomuoju būdu, netaikant standartizuotų šališkumo rizikos vertinimo instrumentų. Toks pasirinkimas buvo susijęs su reikšmingais įtrauktų tyrimų dizaino, tikslų ir analizuotų baigčių skirtumais bei aprašomuoju šios sisteminės apžvalgos pobūdžiu. Šališkumo rizikos vertinimo neatlikimas riboja galimybę sistemingai palyginti atskirų tyrimų metodologinį patikimumą ir turėtų būti vertinamas kaip vienas iš šios apžvalgos metodologinių ribotumų, kurie bendrai mažina apžvalgos išvadų pritaikomumą platesnėms pacientų populiacijoms ir neleidžia nustatyti vienodų oscilometrijos rodiklių pokyčių vertinimo kriterijų.

APŽVALGOS PRIVALUMAI

Svarbiausias šios sisteminės apžvalgos privalumas – aiškiai apibrėžtas ir kliniškai aktualus tyrimo klausimas apie oscilometrijos taikymą suaugusiesiems atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu. Į analizę neįtraukus tyrimų su kitais provokaciniais dirgikliais, sumažintas heterogeniškumas, susijęs su skirtingais bronchų obstrukciją sukeliančiais patofiziologiniais mechanizmais. Apžvalga parengta vadovaujantis PRISMA principais, taikant iš anksto nustatytus įtraukimo ir atmetimo kriterijus, aiškiai aprašytą paieškos strategiją ir standartizuotą duomenų rinkimo formą. Apžvalgoje atskirti tyrimai, kuriuose oscilometrijos rodikliai vertinti tiesiogiai atliekant metacholino mėginius, nuo tyrimų, kuriuose analizuotos pradinės jų vertės ir sąsajos su bronchų hiperreaktyvumu, spirometrine obstrukcija arba klinikiniais rodikliais. Taip pat atskirtos skirtingos ribinių verčių paskirtys: oscilometriniam atsakui į metacholiną, smulkiųjų kvėpavimo takų disfunkcijai ir spirometrinei obstruk-

cijai apibūdinti. Toks duomenų sisteminimas padėjo išvengti skirtingos paskirties kriterijų sutapatinimo. Analizėje įvertinti ne tik dažniausiai naudojamų oscilometrijos rodiklių pokyčiai, bet ir siūlomos ribinės vertės, jų jautrumas, specifiškumas bei plotas po ROC kreive. Apžvalgoje įvertinta oscilometrijos reikšmė atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu ir pagrindiniai jos taikymą ribojantys veiksniai. Šiuo metu vienodų oscilometrijos rodiklių pokyčių vertinimo kriterijų nėra. Jiems nustatyti reikalingi didesni daugiacentriai tyrimai.

IŠVADOS

Atliekant bronchų provokacinį mėginį metacholinu, kinta kvėpavimo sistemos pasipriešinimo ir reaktyvumo rodikliai, tačiau šių pokyčių dydis ne visada atitinka FEV₁ sumažėjimą. Oscilometrijos rodiklių pokyčiai nustatyti ir daliai tiriamųjų, kurių FEV₁ sumažėjimas nesiekė 20 proc. Tai rodo, kad oscilometrija gali suteikti papildomos informacijos apie bronchų provokacinio mėginio metacholinu sukeliamus kvėpavimo sistemos mechaninių savybių pokyčius. Literatūroje siūlomos oscilometrijos ribinės vertės yra nevienodos. R5 padidėjimo ribos svyravo nuo 32,96 iki 43,8 proc., dažniausiai taikyta 40 proc. riba. Pavieniuose tyrimuose taip pat pasiūlytos R10, R15, X5, R5–R20 ir AX ribinės vertės, tačiau jų diagnostinis tikslumas skyrėsi ir priklausė nuo pasirinkto palyginamojo kriterijaus. Šios ribos nėra patvirtintos nepriklausomose populiacijose, todėl nė viena jų šiuo metu negali būti rekomenduojama savarankiškai patvirtinti arba paneigti bronchų hiperreaktyvumą.

Tyrimų rezultatų palyginimą apsunkino naudotų oscilometrijos prietaisų, vertintų dažnių, metacholino dozavimo ir tyrimų protokolų, spirometrijos bei oscilometrijos atlikimo sekos, rodiklių pokyčių išraiškos ir tiriamųjų populiacijų skirtumai. Oscilometrija šiuo metu turėtų išlikti spirometriją papildančiu, bet ne ją pakeičiančiu metodu. Siekiant nustatyti oscilometrijos normines rodiklių vertes ir jų pokyčių vertinimo kriterijus, reikalingi didelės imties, daugiacentriai tyrimai, kuriuose būtų taikomi vienodi tyrimo protokolai, o pasiūlytos ribinės vertės patikrintos nepriklausomose populiacijose.

Gauta 2026 08 21

Priimta 2026 09 02

LITERATŪRA

1. **Global Initiative for Asthma (GINA).** Glo Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2026. Fontana, WI: GINA; 2026. Available at: <https://ginasthma.org/2026-gina-strategy-report/>.
2. **Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH, Carlsen KH, Diamant Z, et al.** ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J.* 2017; 49(5):1601526.

3. Malakauskas K, Aleksonienė R, Danila E, Kalinauskaitė-Žukauskė V, Kondratavičienė L, Miliauskas S, ir kt. Spirometrijos atlikimo ir interpretacijos rekomendacijos. Kaunas: Vitae Litera; 2024;50 psl.
4. Zimmermann SC, Tonga KO, Thamrin C. Dismantling airway disease with the use of new pulmonary function indices. *Eur Respir Rev*. 2019; 28(151):180122.
5. Desiraju K, Agrawal A. Impulse oscillometry: the state-of-art for lung function testing. *Lung India*. 2016; 33(4):410–6.
6. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J*. 2020; 55(2):1900753.
7. Liang X, Zheng J, Gao Y, Zhang Z, Han W, Du J, et al. Clinical application of oscillometry in respiratory diseases: an impulse oscillometry registry. *ERJ Open Res*. 2022; 8(4):00080-2022.
8. Kostorz-Nosal S, Jastrzębski D, Błach A, Skoczyński S. Window of opportunity for respiratory oscillometry: a review of recent research. *Respir Physiol Neurobiol*. 2023; 316:104135.
9. Nazemiyah M, Ansarin K, Nouri-Vaskeh M, Sadegi T, Sharifi A. Comparison of spirometry and impulse oscillometry in methacholine challenge test for the detection of airway hyper-responsiveness in adults. *Tuberk Toraks*. 2021; 69(1):1–8.
10. Ringbaek T, Frølund L, Mortensen J, Ulrik CS, Thomsen LH, El Ali HH. Comparing changes in FEV1 and impulse oscillometry parameters following methacholine challenge testing: physiological correlates, clinical markers, and pulmonary symptoms. *J Clin Med*. 2026; 15(5):2025.
11. Kraft M, Richardson M, Hallmark B, Billheimer D, van den Berge M, Fabbri LM, et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir Med*. 2022; 10(7):661–8.
12. Morris MJ, Walter RJ, McCann ET, Sherner JH, Murillo CG, Barber BS, et al. Clinical evaluation of deployed military personnel with chronic respiratory symptoms: Study of Active Duty Military for Pulmonary Disease Related to Environmental Deployment Exposures (STAMPEDE) III. *Chest*. 2020; 157(6):1559–67.
13. Houle MC, Cavacece CT, Gonzales MA, Anderson JT, Hunninghake JC, Holley AB, et al. Correlation of impulse oscillometry with spirometry in deployed military personnel with airway obstruction. *Mil Med*. 2023; 188(Suppl 6):400–6.
14. Corral-Blanco M, Díaz Campos RM, Peláez A, Melero Moreno C. Beyond forced exhalation: impulse oscillometry as a promising tool for bronchial hyperresponsiveness evaluation. *J Asthma*. 2024; 61(5):427–35.
15. Urbankowski T, Przybyłowski T. Methacholine challenge testing: comparison of FEV1 and airway resistance parameters. *Respir Care*. 2021; 66(3):449–59.
16. Nilsen K, Thompson BR, Zajakovski N, Kean M, Harris B, Cowin G, et al. Airway closure is the predominant physiological mechanism of low ventilation seen on hyperpolarized helium-3 MRI lung scans. *J Appl Physiol* (1985). 2021; 130(3):781–91.
17. Wasilewski NV, Fisher T, Turcotte SE, Fisher JT, Loughheed MD. Bronchoprotective effect of deep inspirations in cough variant asthma: a distinguishing feature in the spectrum of airway disease? *Respir Physiol Neurobiol*. 2018; 257:55–64.
18. Katsoulis K, Kipourou M, Quaranta VN, Kostikas K. Predicting bronchial hyperresponsiveness in patients with asthma: the role of impulse oscillometry. *Arch Bronconeumol*. 2022; 58(10):722–4.
19. Gasperovič S, Malakauskas K. Impulsinės oscilometrijos rodiklių ir FEV₁ palyginimas atliekant bronchų provokacinius ir plėtimo mėginius. *Pulmonologija ir alergologija*. 2025; 9(1):67–72.