

Методическое руководство

**Измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом
одинокного вдоха с задержкой дыхания**

Профессиональные ассоциации:

- **Российское респираторное общество**
- **Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики**

Год утверждения (частота пересмотра):

Утверждены
Российским респираторным обществом
Российской ассоциацией специалистов функциональной диагностики

Оглавление

Состав рабочей группы

Список сокращений

1. Определение

2. Показания к исследованию диффузионной способности легких

3. Противопоказания к исследованию диффузионной способности легких

4. Технические условия

4.1. Инфекционный контроль

4.2. Требования к оборудованию

4.3. Условия измерения

4.4. Калибровка оборудования и процедуры контроля качества производимых измерений

5. Методика исследования диффузионной способности легких

5.1. Подготовка к исследованию диффузионной способности легких

5.2. Методические аспекты исследования диффузионной способности легких (метод одиночного вдоха CO с задержкой дыхания)

5.3. Порядок проведения исследования диффузионной способности легких

5.4. Критерии качества исследования

6. Интерпретация результатов исследования диффузионной способности легких по монооксиду углерода

6.1. Коррекция должных величин показателя диффузионной способности легких по монооксиду углерода перед интерпретацией

6.2. Референсные (должные) величины

6.3. Анализ результатов исследования диффузионной способности легких по монооксиду углерода

Список литературы

Приложение 1. Протокол исследования диффузионной способности легких

Приложение 2. Клинические примеры

Приложение 3. Методология разработки клинических рекомендаций

Состав рабочей группы

Информация об авторах:

Черняк Александр Владимирович — к.м.н., 1. Заведующий лабораторией патофизиологии дыхания, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10. 2. Врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 105077, г. Москва, 11-Парковая, д. 32. 3. Врач функциональной диагностики отделения респираторной медицины, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 115487, г. Москва, ул. Академика Миллионщикова, д.1. тел.: +7 (495) 651-95-62; e-mail: achi2000@mail.ru; SPIN-код: 9328-6440, AuthorID: 687383. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>.

Мустафина Малика Харисовна – к.м.н. 1. Врач функциональной диагностики, доцент кафедры Кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. 2. Старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии дыхания, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10. тел.: +7 (499) 248-34-77; e-mail: mustafina.m.h@gmail.com; SPIN-код: 6530-5830; Author ID: 687382. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0250-9949>).

Айсанов Заурбек Рамазанович — д.м.н., профессор. Профессор кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. тел.: +7 (925) 506-06-97; e-mail: aisanov@mail.ru; SPIN-код: 2723-6685; AuthorID: 542371. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>.

Воробьев Андрей Валерьевич – врач функциональной диагностики лаборатории электрофизиологии и нагрузочных тестов Научно-клинического центра № 1 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». Адрес: 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., 2. тел.: +7 (499) 248-01-79; e-mail: vorobiov@list.ru; SPIN-код: 7898-1858; AuthorID: 1288378. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6669-4564>.

Берестень Наталья Федоровна – д.м.н., профессор. 1. Профессор кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1. 2. Ученый секретарь ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Председатель Совета общероссийской общественной организации «Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики». Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина д.61/2, кор. 1, каб 302
тел: +7 (916) 117-94-16; e-mail: nberesten@yandex.ru; SPIN-код: 4547-7137; AuthorID: 273981, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3583-6839>.

Визель Александр Андреевич - д.м.н., профессор, Заслуженный врач и лауреат Государственной премии Республики Татарстан, Член Российского и Европейского респираторных обществ (ERS), член РНМОТ, научного медицинского общества фтизиатров и Всемирной ассоциации по саркоидозу (WASOG), член ассамблеи GOLD, председатель Татарстанского отделения Российского Респираторного общества. Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49,
тел.: +7- (843) 236-09-22; e-mail: lordara@inbox.ru; SPIN-код: 5918-5465, AuthorID: 195447. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>.

Дубаков Алексей Владимирович— к.м.н. 1. Врач функциональной диагностики, Сибирский медицинский университет (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации). Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, д.2. 2. Ассистент кафедры Кардиологии ФПК и ППС Сибирского медицинского университета. НИИ Кардиологии. Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, д.111А.
e-mail: dubakov.av@ssmu.ru; SPIN-код: 6611-8621; AuthorID: 315033. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9708-0075>.

Дьякова Светлана Эвальдовна - к.м.н. 1. врач функциональной диагностики, врач-пульмонолог Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2, Доцент кафедры генетики болезней дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». Адрес: г. Москва, ул. Москворечье, 1
тел.: +7 (916) 925-02-89; e-mail: svetlanadjak@rambler.ru; SPIN-код: 5769-7800. AuthorID: 559336. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3445-4903>.

Каменова Марина Юрьевна— д.м.н. 1. Ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, дом 6-8. 2. Врач функциональной диагностики кабинета функциональной диагностики поликлиники с КДЦ клиники Научно-клинического исследовательского центра, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, дом 6-8. тел.: +7 (921) 788 22 08; e-mail: kmju@mail.ru; SPIN-код: 9810-9636; AuthorID: 15686. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3832-8485>.

Кирюхина Лариса Дмитриевна – к.м.н. 1. Заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10. 2. Ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии дыхания, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10. 3. Врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Россия. Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, 2–4. тел.: +7 (495) 410-39-00; e-mail: kiryuhina_larisa@mail.ru; SPIN-код: 7446-4116; Author ID: 342739. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6550-817X>.

Неклюдова Галина Васильевна - д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии дыхания, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10. e-mail: neklyudova_g_v@staff.sechenov.ru; SPIN-код: 8956-9125; Author ID: 394036. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>.

Перельман Юлий Михайлович — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания». Адрес: 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, д. 22. тел.: +7 (416-2) 77-28-01; e-mail: jperelman@mail.ru; SPIN-код: 5043-7214; AuthorID: 109047. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9411-7474>.

Приходько Анна Григорьевна — д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания». Адрес: 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, д. 22. тел. +7 (416-2) 77-28-13; e-mail: prih-any@ya.ru; SPIN-код: 5732-4063; AuthorID: 189495. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2847-7380>.

Стручков Петр Владимирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов

медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», зам. руководителя диагностической службы ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России. Адрес: 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91.

тел.: +7 (917) 579-50-22; e-mail: struchkov57@mail.ru; SPIN-код: 6093-0782; AuthorID: 957192. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8203-5121>.

Чушкин Михаил Иванович — д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболевания органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». Адрес: 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

тел.: +7 (499) 785-90-48; e-mail: mchushkin@yandex.ru; SPIN-код: 2568-6781, AuthorID: 624369. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8263-8240>.

Рецензенты:

Науменко Жанна Константиновна - к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии дыхания, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10.

тел.: +7 (495) 651-95-62 e-mail: naumenko_janna@mail.ru. SPIN-код: 7191-1758. Author ID: 393229. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4804-6142>.

Зарянова Елена Алексеевна - к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинических исследований, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России. Адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр.10.

тел.: +7 (926) 286-12-24; e-mail: elezar@mail.ru. SPIN-код: 1075-6229. Author ID: 1088789. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-1497>.

Бабак Сергей Львович – врач-пульмонолог, д.м.н., доцент, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины МЗ РФ; 127006, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Тверской, ул Долгоруковская, д. 4.

e-mail: sergbabak@mail.ru. SPIN-код: 5213-3620, AuthorID: 581033. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6571-1220>.

Список сокращений

АТО (ATS) - Американское торакальное общество
ВГН — верхняя граница нормы
ДО — дыхательный объем
долж — референсная (должная) величина
 $E_{вд}$ — емкость вдоха
ЕРО (ERS) - Европейское респираторное общество
ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких, измеренная при спокойной спирометрии
ЖЕЛ_{вд} — жизненная ёмкость лёгких, измеренная на вдохе
ЖЕЛ_{выд} — жизненная ёмкость лёгких, измеренная на выдохе
ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
ИМТ — индекс массы тела
кг — килограмм
кПа — килопаскаль
КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки
л — литр
м — метр
мкг — микрограмм
мм рт. ст. — миллиметр ртутного столба
МП (V_D) – мертвое пространство
МП/ДО (V_D/V_T) – соотношение величины физиологического мертвого пространства и величины дыхательного объема
НГН — нижняя граница нормы
ОЕЛ — общая емкость легких
ООЛ — остаточный объем легких
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду
ПОС — пиковая объемная скорость выдоха
РО_{выд} — резервный объем выдоха
с — секунда
С° — градусы по Цельсию
см — сантиметр
ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких выдоха
ФЖЕЛ_{вд} — форсированная жизненная ёмкость лёгких вдоха
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
АТРС — параметры газа в помещении, где проводится исследование: температура, барометрическое (атмосферное) давление и влажность воздуха (Atmospheric (ambient) condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated)
ВТРС — параметры газа в легких человека: температура тела человека (37°C), барометрическое (атмосферное) давление и полное насыщение водяным паром (Body condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated)
СО – монооксид углерода
 D_L - диффузионная способность легких (трансфер-фактор)
 D_{LCO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода (СО)
 $D_{LCO\ sb}$ - диффузионная способность легких по монооксиду углерода (СО) методом одиночного вдоха с задержкой дыхания
 $D_{LCO, \text{corr}}$ - скорректированное значение диффузионной способности легких
 D_M - диффузионная способность альвеолярно-капиллярной мембраны (мембранный компонент диффузионной способности легких)
 $F_{I O_2}$ - фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе
 F_A - фракционная концентрация в альвеолярном газе
 F_I - фракционная концентрация во вдыхаемой газовой смеси

GLI — система должных величин, разработанная экспертной группой Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов (Global Lung Function Initiative — GLI)

Hb - гемоглобин

K_D – константа диффузии

K_{CO} - трансфер-коэффициент легких по монооксиду углерода (фактор Крота)

NO – монооксид азота

O_2 – кислород

P – давление (pressure)

P_A - давление альвеолярное

P_B - давление атмосферное барометрическое

P_{AO_2} – парциальное давление кислорода в альвеолярном газе

P_{CO_2} – парциальное напряжение кислорода в крови легочных капилляров

P_{IO_2} – парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе

PCO_2 - парциальное давление CO_2

ΔP_{O_2} – градиент парциального давления кислорода между альвеолярным воздухом и венозной кровью легочных капилляров

S – площадь альвеолярно-капиллярной мембраны

SD — стандартное отклонение (standard deviation)

STPD — стандартные условия измерения: температура $0^\circ C$, или 273K, давление 101 кПа, или 760 мм рт. ст., сухой газ без водяных паров

SV (sample volume) — объем анализируемого образца выдыхаемого газа

T - толщины альвеолярно-капиллярной мембраны

V_A – альвеолярный объем

V_C – объем легочной капиллярной крови.

V_D – объем мертвого пространства

V_I – объем вдоха

V_G – скорость переноса газа через альвеолярно-капиллярную мембрану

Θ – скорость химической реакции связывания монооксида углерода с гемоглобином

1. Определение

Исследование диффузионной способности легких – это метод, который позволяет судить о способности легких справляться со своей основной функцией – переноса кислорода из атмосферного воздуха в кровь (или газообмена). Способность легких транспортировать газ через альвеолярно-капиллярный барьер определяется их структурными и функциональными свойствами. Структурные свойства включают: анатомический размер легких; толщину и площадь альвеолярно-капиллярной мембраны, участвующей в диффузии газов; любые изменения, влияющие на просвет (закрытие) дыхательных путей; количество легочных капилляров и объема крови, поступающей к вентилируемым альвеолам [1]. Функциональные свойства включают: фактические объемы вентиляции и кровотока в легких; вентиляционно-перфузионное отношение; состав альвеолярного газа; диффузионные характеристики мембраны (альвеолярно-капиллярная мембрана характеризуется чрезвычайно малой толщиной (около 0,3 μm), но весьма большой суммарной площадью (50–100 m^2)); концентрацию гемоглобина (Hb) в крови альвеолярных капилляров и его способность связываться с газом, а также парциальное напряжение газа в крови, поступающей в альвеолярные капилляры, где происходит газообмен. Диффузионная способность (D_L , синоним: фактор переноса, трансфер-фактор) – способность легких переносить кислород из альвеолярного газа в кровь [1, 2].

Процесс переноса кислорода из вдыхаемого воздуха в капиллярную кровь легких подразделяют на следующие этапы:

1. поступление газа в дыхательные пути и альвеолярное пространство;
2. смешивание и диффузию газа в альвеолярных ходах, альвеолярных мешочках и альвеолах;
3. перенос газа через альвеолярно-капиллярную мембрану;
4. смешивание и диффузию газа в плазме альвеолярных капилляров;
5. диффузию через мембрану эритроцита;
6. химическую реакцию связывания кислорода с гемоглобином [1,2].

Показатель D_{LCO} (диффузионная способность легких по монооксиду углерода (CO)) позволяет оценить перенос кислорода (O_2) через альвеолярно-капиллярную мембрану в эритроциты легочных капилляров. В то время как захват большинства растворимых газов (таких как монооксид азота (NO) или ацетилен) ограничивается и регулируется легочным кровотоком, сильное сродство гемоглобина к CO и исключительная способность эритроцитарной массы абсорбировать CO делают захват CO значительно менее зависимым от сердечного выброса. Болезни, сопровождаемые снижением переноса O_2 из легких в кровь, характеризуются и снижением переноса CO.

1. Показания к исследованию диффузионной способности легких:

Измерение D_{LCO} показано в рамках диагностики любого из патологических состояний, сопровождающихся нарушением переноса CO (и, соответственно, O_2) из альвеолярного воздуха в кровь [1,2] (табл. 1). Оценка динамики D_{LCO} помогает контролировать течение подобных заболеваний.

Основные показания к исследованию диффузионной способности легких:

1. Диагностика и динамическое наблюдение при интерстициальных заболеваниях легких.
2. Дифференциальная диагностика заболеваний легких, а также динамическое наблюдение за болезнью и эффективностью назначенной терапии.
3. Оценка легочного газообмена у лиц с патологией других органов и систем.
4. Выявление нежелательных эффектов лекарственных препаратов (например, амиодарона, блеомицина и др.) и токсических веществ.

5. Предоперационная оценка состояния пациента.
6. Экспертиза трудоспособности при профессиональных заболеваниях.

Таблица 1. Физиологические и патологические причины нарушения диффузионной способности легких по монооксиду углерода (D_{LCO}) [1].

Снижение D_{LCO}
<p><i>Внелегочные состояния с уменьшением наполнения легких (снижение V_A), влияющие на D_M или $\Theta \times V_C$</i></p> <p>Слабость дыхательных мышц или неполный вдох Деформация грудной клетки, не позволяющая сделать полный вдох</p> <p><i>Болезни и состояния, сопровождающиеся снижением $\Theta \times V_C$</i></p> <p>Анемия Легочная эмболия Состояния, приводящие к снижению связывания кислорода гемоглобином (например, при повышении концентрации карбоксигемоглобина)</p> <p><i>Легочная патология, сопровождающаяся снижением D_M или $\Theta \times V_C$</i></p> <p>Резекция легких (при этом, однако, $\Theta \times V_C$ увеличивается) Обструктивные заболевания легких Интерстициальные заболевания легких Отек легких Легочный васкулит Легочная артериальная гипертензия</p>
Повышение D_{LCO}
<p><i>Болезни и состояния, которые увеличивают $\Theta \times V_C$</i></p> <p>Полицитемия Внутрисердечный шунт слева направо Легочное кровотечение (не увеличивает $\Theta \times V_C$, но повышает концентрацию свободного гемоглобина в легких) Бронхиальная астма Изменения связывания кислорода гемоглобином Физическая нагрузка (возможно ее влияние как на $\Theta \times V_C$, так и на D_M составляющие D_{LCO}) Горизонтальное положение тела (фактор влияет на $\Theta \times V_C$ и возможно на D_M составляющую D_{LCO}) Ожирение</p>

Примечание: V_A – альвеолярный объем; D_M – мембранный компонент диффузионной способности легких; Θ – скорость химической реакции связывания монооксида углерода (CO) с гемоглобином (Hb); V_C – объем легочной капиллярной крови.

2. Противопоказания к исследованию диффузионной способности легких

Абсолютным противопоказанием к проведению исследования является предшествовавший контакт со значимыми концентрациями CO (например, при отравлении угарным газом). Относительными противопоказаниями считаются:

1. опасно низкий уровень насыщения гемоглобина кислородом при дыхании комнатным воздухом;
2. обильный прием пищи и энергичные физические упражнения непосредственно перед исследованием;
3. курение менее чем за 2 часа до исследования. Курение снижает возможность

- связывания Hb с CO, поэтому испытуемых следует попросить воздержаться от курения или контактов с другими источниками CO в день проведения теста;
4. употребление алкоголя менее чем за 4 часа до исследования;
 5. отсутствие кооперации пациент-доктор (когнитивные нарушения, языковой барьер, дети младшей возрастной группы, пожилые пациенты и др.);
 6. заболевания и состояния, не позволяющие пациенту выполнять необходимые дыхательные маневры (задержать дыхание на 10 сек, адекватно выполнить маневр измерения ЖЕЛ);
 7. травмы и заболевания челюстно-лицевого аппарата, препятствующие правильному захвату загубника и использованию носового зажима;
 8. постоянная кислородотерапия (пациент не должен получать кислородотерапию как минимум за 10 минут до начала исследования) [3,4].
 9. острые респираторные инфекции;
 10. первая неделя после инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, гипертонического криза, оперативного вмешательства;
 11. легочные кровотечения, кровохарканье;
 12. миастения.

Измерение DLCO у пациентов с признаками инфекционных заболеваний (включая туберкулез), возможно при условии строгого соблюдения актуальных на момент исследований санитарно-эпидемиологических норм.

Решение о назначении исследования принимает лечащий врач с учетом всех рисков и необходимости его проведения.

4. Технические условия

4.1. Инфекционный контроль

Для предотвращения инфицирования как обследуемых, так и медицинского персонала исследование должно проводиться в соответствии с актуальными санитарно-эпидемиологическими требованиями. Оператор должен дезинфицировать руки перед обследованием каждого нового пациента. Использование одноразовых перчаток не исключает необходимости мытья рук или дезинфекции; перед приемом очередного пациента перчатки следует менять на новые. Пациенту также следует обработать руки дезинфицирующим гелем или салфеткой, поскольку обследуемые во время пребывания в кабинете контактируют с различными поверхностями и частями аппаратуры.

Использование одноразовых антибактериальных/антивирусных фильтров при проведении диффузионного теста становится стандартной практикой во все большем числе медицинских учреждений. Мундштук/загубник является обязательным для использования и снижает степень загрязнения оборудования.

Все одноразовые предметы, включая фильтры, мундштуки, зажимы для носа и перчатки, необходимо утилизировать после тестирования в соответствии с актуальными санитарно-эпидемиологическими рекомендациями.

4.2. Требования к оборудованию

Оборудование для клинического использования различается по сложности, но принципы его работы схожи. Все системы снабжены источником тестового газа, измеряют объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, концентрации монооксида углерода и индикаторного газа. При использовании классических систем измерения DLCO с анализом газов в собранной порции регистрируется лишь изменение объема во времени, однако при оснащении диагностической системы газоанализатором быстрого реагирования (rapidly responding gas analyzer - RGA) возможно измерять концентрацию монооксида углерода и индикаторного газа непрерывно в течение всего дыхательного маневра [3,5].

Основные технические характеристики допустимых для использования систем

измерения D_{LCO} приведены в таблице 2 [3,5].

Таблица 2. Технические характеристики систем измерения D_{LCO} [3,5].

Параметр/характеристика	Соответствие требованиям	
	минимум	рекомендуется
Системы с газоанализаторами RGA		
0–90 % времени отклика (см. рис. 2)	≤ 150 мс	
Максимальная нелинейность	В пределах ± 1 % от полной шкалы	
Точность	В пределах ± 1 % от полной шкалы	
Помехи 5%-го диоксида углерода или 5%-го водного пара	≤ 10 ppm при измерении концентрации монооксида углерода	
Дрейф по монооксиду углерода	≤ 10 ppm в течение 30 с	
Дрейф по индикаторному газу	$\leq 0,5$ % от полной шкалы в течение 30 с	
Точность потока	В пределах ± 2 % в интервале от -10 до $+10$ л/с	
Точность объема (при калибровке 3-литровым шприцем)	В пределах ± 75 мл	
Точность датчика барометрического давления	В пределах $\pm 2,5$ %	
Возможность измерения D_{LCO} с использованием 3-литрового калибровочного шприца (режим ATPS, ингаляция ~ 2 л тестового газа) – т.н. « D_{LCO} калибровочного шприца»	$V_A = 3 \pm 0,3$ л и $D_{LCO} < 0,5$ мл / мин / мм рт. ст. или $< 0,166$ ммоль / мин / кПа	
Сбор и хранение данных с адекватным разрешением	Оцифровка при ≥ 100 Гц на 1 канал с разрешением ≥ 14 бит	Оцифровка при 1000 Гц
Мониторирование и оповещение о конечных экспираторных концентрациях индикаторного газа и монооксида углерода (оповещение при неполном вымывании)	Доступно*	
Коррекция конечной экспираторной концентрации газа перед ингаляцией тестового газа при расчете V_A и D_{LCO}	Доступно*	
Уверенность в достаточной точности сигналов измеряемых концентрации газа и потока	Доступно*	
Измерение анатомического «мертвого пространства» методом Фаулера (рисунок 4)	Доступно*	

Отражение на дисплее графика концентрации газа относительно выдыхаемого объема для подтверждения точки вымывания «мертвого пространства» и сообщение о величине ручной корректировки (рисунок 3)	Доступно*	
Измерение V_A при использовании в уравнении баланса масс данных всех индикаторных газов, полученных в целом маневре	Доступно*	
Отражение D_{LCO} , скорректированной по изменению P_{AO_2} с учетом величины барометрического давления	Доступно*	
Возможность введения симулированных данных цифрового теста и расчета D_{LCO} , V_A , ОЕЛ, V_D		Расчет с точностью $\pm 2\%$ от фактических*
Отображение D_{LCO} , скорректированной по изменению P_{AO_2} , связанному с P_{ACO_2} (в случае, если доступен сигнал концентрации диоксида углерода)	Доступно*	
Классические системы измерения D_{LCO} со сбором альвеолярной порции выдыхаемого воздуха		
Максимальная нелинейность	В пределах $\pm 1\%$ от полной шкалы	
Точность	В пределах $\pm 1\%$ от полной шкалы	
Помехи 5%-го диоксида углерода или 5%-го водного пара	≤ 10 ppm в измерении монооксида углерода	
Дрейф по монооксиду углерода	≤ 10 ppm в течение 30 с	
Дрейф по индикаторному газу	$\leq 0,5\%$ от полной шкалы в течение 30 с	
Точность потока	В пределах $\pm 2\%$ в интервале от -10 до $+10$ л/с	
Точность объема (при калибровке 3-литровым шприцем)	В пределах ± 75 мл	
Возможность измерения D_{LCO} с использованием 3-литрового калибровочного шприца (режим ATPS, ингаляция ~ 2 л тестового газа) – т.н. « D_{LCO} калибровочного шприца»	$V_A = 3 \pm 0,3$ л и $D_{LCO} < 0,5$ мл / мин / мм рт. ст., или $< 0,166$ ммоль / мин / кПа	

Примечание: ATPS (Atmospheric (ambient) condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated: – температура, давление и влажность воздуха в помещении, где проводится исследование, и барометрическое (атмосферное) давление); D_{LCO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; V_D – объем «мертвого пространства»; V_A – альвеолярный объем; P_{AO_2} – парциальное давление кислорода в альвеолярном газе; P_{ACO_2} – парциальное давление диоксида углерода в альвеолярном газе; ОЕЛ – общая емкость легких; * – понятие «доступно» означает, что производитель внес соответствующую функцию в систему измерения D_{LCO} , ppm (от *англ. parts per million*) – миллионная доля — единица измерения, равная $1 \cdot 10^{-6}$ от базового показателя.

При классическом методе измерения D_{LCO} (сбор альвеолярной порции выдыхаемого воздуха в мешок) требуется только соотношение альвеолярных и вдыхаемых концентраций монооксида углерода и индикаторного газа. В этой связи задачей газового анализатора при исследовании D_{LCO} является измерение концентрации выдыхаемых монооксида углерода и индикаторного газа (расчет выполняется посредством линейной экстраполяции с использованием данных о концентрации вдыхаемого (тестового) газа и нулем (отсутствием в газоанализаторе монооксида углерода и индикаторного газа)) [6,7]. В классическом методе измерения D_{LCO} концентрации монооксида углерода и индикаторного газа измеряются в собранной порции выдыхаемого воздуха (статическое измерение) и время отклика анализатора не влияет на результат. При использовании статических измерений для расчета D_{LCO} не требуется адаптировать цифровой сигнал концентрации газа ко времени отклика анализатора. Однако после внедрения в практику недисперсионных инфракрасных RGA-анализаторов монооксида углерода, использующих данные о потоке и концентрации газа для создания его виртуального образца (вместо сбора реальной порции выдыхаемого воздуха), основным требованием к работе газоанализатора стала линейность его показаний [8]. Вместе с тем, при использовании RGA-газоанализаторов следует учитывать как время задержки (лаг-время, или время прохождения порции газа через трубку в камеру анализатора), равно как и время отклика анализатора (время от момента начала поступления газа в анализатор до момента выполнения 90% измерений). В этом случае сигнал концентрации газа должен быть смещен во времени, чтобы точно совпасть с сигналом потока [3,5]. Исходя из вышеизложенного, время отклика 0–90% для RGA, используемых в системах D_{LCO} , должно составлять ≤ 150 мс.

Другие требования к оборудованию

Сопротивление контура должно составлять $< 1,5$ см вод. ст./л для потока до 6 л/с. Если в диагностической системе используется регулятор расхода по требованию (demand flow regulator), то максимальное инспираторное давление, необходимое для того чтобы скорость инспираторного потока как в контуре, так и в клапане составила 6 л/с, должно быть < 9 см вод.ст.

Должен быть известен объем «мертвого пространства» аппарата как для вдыхаемого тестового газа, так и для образца альвеолярного газа; значение его должно быть документировано и внесено в соответствующие поля интерфейса используемой диагностической системы. Для взрослых лиц объем «мертвого пространства» аппарата, включая дыхательный контур проксимальнее точки забора образца в газоанализатор, фильтр и мундштук, должен составлять < 200 мл. Для детей и взрослых больных, у которых показатель жизненной емкости легких (ЖЕЛ) составляет менее 2 л, должно использоваться меньшее значение «мертвого пространства» (150 мл у ряда производителей).

В системе для измерения D_{LCO} не должно быть утечек. Это особенно важно для систем измерения D_{LCO} , отбирающих образец газа в газоанализатор при давлении ниже атмосферного. При наличии утечек из трубок, соединений или других компонентов диагностического комплекса комнатный воздух будет попадать в газовый контур во время забора образца, что приведет к разбавлению образца и снижению концентрации монооксида углерода и индикаторных газов [3,5].

4.3. Условия измерения

Все измерения при исследовании диффузионной способности легких выполняются в условиях окружающей среды, стандартно обозначаемых аббревиатурой ATPS (Atmospheric (ambient) condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated): температура и влажность в соответствии с характеристиками воздуха в используемом помещении, давление равно атмосферному.

В инструкции производителя должны быть указаны рекомендуемые для эксплуатации оборудования параметры окружающей среды.

Результаты диффузионного теста отображаются в условиях, соответствующих параметрам газа в легких человека, стандартно обозначаемым аббревиатурой BTPS (Body condition for Temperature and barometric Pressure, Saturated), т.е. в условиях температуры тела человека (37 °C), давлении, равном актуальному барометрическому (атмосферному) давлению и полном насыщении водяным паром. Параметры окружающей среды измеряются непосредственно перед началом калибровки, а актуальные поправки для пересчета от условий ATPS к условиям BTPS делаются по завершении калибровки оборудования. Точность измерения температуры должна составлять $\pm 1^\circ\text{C}$. В случаях значимого колебания температуры в используемом помещении (значимым считается изменение температуры $> 3^\circ\text{C}$ на протяжении < 30 минут), следует скорректировать параметры ATPS и, повторить калибровку аппарата.

Состояние вдыхаемого газа

В большинстве случаев тестовый газ, вдыхаемый из мешка или баллона со сжатым газом с клапаном подачи - это сухой газ и, следовательно, считается находящимся в условиях ATPS. Для расчетов показателей D_{LCO} вдыхаемый объем надо перевести в BTPS; производитель должен пояснить и указать документально условия оценки газа для каждого аппарата. Поскольку газ при декомпрессии в редукторе охлаждается, производитель диагностического комплекса должен предусмотреть автоматическую коррекцию аппаратом параметров тестовой газовой смеси.

4.4. Калибровка оборудования и процедуры контроля качества производимых измерений

Калибровка – это процедура, во время которой устанавливается взаимосвязь между характеристиками потоков газов и объемов, определяемыми сенсором и фактическими значениями этих характеристик.

Требования к калибровке оборудования и контролю качества производимых измерений приведены в таблице 3 [3,5]:

Таблица 3. Регламент процедур калибровки и контроля качества производимых измерений [3.5].

Наименование процедуры	Частота проведения
Обнуление анализатора: <ul style="list-style-type: none">• потока• газа	Перед каждым тестом До и после каждого теста
Калибровка объема	Ежедневно
Биологический контроль	Еженедельно
Проверка калибровочным шприцем: <ul style="list-style-type: none">• D_{LCO}• утечки	Еженедельно Ежемесячно
Проверка линейности (калибровочным шприцем или симулятором)	Ежемесячно

Перечисленные процедуры можно суммировать следующим образом:

1. Показания анализаторов газа и потока должны быть обнулены перед каждым дыхательным маневром. После каждого маневра следует снова обнулить показания – для того, чтобы учесть дрейф показаний анализатора во время предыдущего исследования.

2. Ежедневно перед тестированием следует выполнить поверку калибровки датчика потока с использованием 3-литрового шприца [9]. Калибровочный шприц следует наполнить и опорожнить по крайней мере трижды с разной скоростью для получения потоков в диапазоне от 0,5 до 12 л/с (при этом время опорожнения 3-литрового шприца будет составлять 6 и 0,5 с соответственно). Измеренные при каждой скорости объемы не должны различаться более чем на 2,5%. В случаях, когда система оснащена одноразовыми датчиками потока, калибровка должна выполняться с использованием нового датчика. В случае значимых изменений характеристик воздуха в помещении калибровку следует повторить. Некоторые модели современных систем измерения D_{LCO} самостоятельно мониторируют условия окружающей среды и производят корректировку соответствующих параметров автоматически либо сигнализируют о возникновении подобной ситуации. Более старые модели оборудования требуют повторной калибровки при изменении температуры воздуха более чем на 3°C или относительной влажности воздуха более чем на 15% (в абсолютных значениях). Помимо перечисленного, настоятельно рекомендуется повторная калибровка датчика потока в ситуациях, когда появляются значительные несоответствия между вдыхаемым объемом (VI) и ЖЕЛ или между V_A и общей емкостью легких.

3. Следующие процедуры выполняются еженедельно либо при появлении сомнений в точности измерений:

- поиск утечек в спирометре (при наличии в составе системы спирометра объемного типа; процедура специфична для каждой конкретной модели аппарата и описана в инструкции по его эксплуатации);
- проверку D_{LCO} с использованием калибровочного шприца. Для этого, находясь в режиме тестирования пациента, к прибору подсоединяют 3-литровый калибровочный шприц. Далее движением поршня шприц опорожняется и полностью наполняется тестовым газом. Затем, после 10-секундной паузы, шприц снова полностью опорожняется. Следует отметить, что калибровочный шприц имеет дополнительное, помимо такового у диагностической системы, «мертвое пространство», которое, в зависимости от конструкции аппарата и используемого мундштука/сменного фильтра, составляет около 50 мл: это следует учитывать при расчете V_A . Абсолютное значение рассчитанного показателя D_{LCO} должно составлять $<0,166$ ммоль/мин/кПа, или $<0,5$ мл/мин/мм рт.ст.
- биологический контроль, т.е. тестирование «стандартного субъекта» или симуляционный тест [10]. Для проведения этой процедуры контроля качества рекомендуется привлекать некурящих со стабильными показателями D_{LCO} (например, здоровых некурящих сотрудников лаборатории). В случае, если показатель D_{LCO} у тестируемого в рамках биологического контроля субъекта изменяется более чем на 12%, или 1 ммоль/мин/кПа (>3 мл/мин/мм рт.ст.) по сравнению со средним значением предыдущих измерений, тест следует повторить. В исследовании долговременной вариабельности D_{LCO} показано, что отклонение результатов биологического контроля от среднего значения предыдущих 6 тестов на $> 12\%$, или > 3 мл/мин/мм рт. ст. является избыточным и оборудование должно быть тщательно проверено перед продолжением его эксплуатации [11].

4. Проверку 3-литрового калибровочного шприца на предмет утечек следует выполнять ежемесячно. При проведении этой процедуры выходное отверстие шприца перекрывается, после чего производятся попытки его наполнить или опорожнить при различном положении поршня. Помимо этого, точность объема калибровочного шприца подлежит проверке метрологической службой. Периодичность поверки определяется производителем оборудования.

5. Линейность показаний газоанализатора проверяется ежемесячно. Простой метод проверки – измерение известных серийных разведений тестового газа [12] или измерение

концентрации специального сертифицированного тестового газа с высокоточными характеристиками.

6. Современное оборудование позволяет осуществлять автоматическую калибровку газоанализатора. В системах с независимым измерением монооксида углерода и индикаторного газа линейность анализатора должна оцениваться путем сравнения соотношения концентраций монооксида углерода и индикаторного газа с произвольным разведением тестового газа комнатным воздухом. Помимо калибровки пневмотахометра (см. пункт 2) и описанного в пункте 3 «исследования D_{LCO} калибровочного шприца», практикуется еще один способ контроля качества измерения D_{LCO} с использованием стандартного 3-литрового калибровочного шприца. Данный тип проверки выполняется при температуре, давлении и влажности окружающей среды (режим АТРС) и позволяет исключить проблемы с линейностью показаний анализатора. В шприц набирается около 1 л комнатного воздуха, после чего остаток объема шприца наполняется тестовым газом. После 10-секундной «задержки дыхания» шприц опорожняется. Полученное значение V_A должно быть в пределах 300 мл от 3 л, при этом «мертвое пространство» шприца используется в качестве анатомического «мертвого пространства» для расчета V_A . Абсолютное значение D_{LCO} должно составлять $< 0,166$ ммоль/мин/кПа, или $< 0,5$ мл/мин/мм рт.ст. Смешивание газа в шприце можно улучшить, используя низкие скорости потока и увеличив время «задержки дыхания». Эффект неполного смешивания газов в шприце можно минимизировать благодаря использованию образца большего объема. При отсутствии симулятора D_{LCO} и высокоточных тестовых газов проверка системы должна осуществляться с помощью 3-литрового калибровочного шприца в режиме АТРС.

7. Процедуры контроля качества измерений должны регистрироваться в отдельном журнале (либо в выделенной части журнала) либо храниться в цифровом/оцифрованном виде. При возможности выбора, следует использовать программное обеспечение с функцией контроля качества измерений.

Контроль качества производимых измерений у систем с RGA-газоанализатором

Современные системы измерения D_{LCO} полностью интегрированы - в них не используются автономные газоанализаторы, которые могли бы тестироваться отдельно. К требованиям контроля качества относятся аналоговое тестирование с использованием таких устройств, как симуляторы D_{LCO} [13], способность полностью работать в режиме АТРС и возможность цифровой калибровки для проверки вычислительных алгоритмов. При цифровой калибровке должны применяться симуляция потока, концентрации монооксида углерода и индикаторного газа при стандартизованном маневре с известной D_{LCO} [3,5].

5. Методика исследования диффузионной способности легких

Определение диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха ($D_{LCO\ sb}$) с задержкой дыхания заключается в измерении транспорта монооксида углерода (СО) из легких в кровь по результатам серии строго регламентированных дыхательных маневров.

5.1. Подготовка к исследованию диффузионной способности легких

Перед началом исследования рекомендуется:

1. зарегистрировать характеристики воздуха в используемом помещении (т.е. значения температуры, относительной влажности и атмосферного давления), после чего выполнить калибровку пневмотахометра и газоанализатора;
2. зарегистрировать полученные от обследуемого ответы на вопросы относительно

имеющихся заболеваний, использования лекарственных препаратов, потенциально влияющих на результаты исследования (с указанием названия, дозы и времени последней ингаляции); курения (в том числе времени последней выкуренной сигареты). При наличии, следует задокументировать данные о концентрации в крови гемоглобина и карбоксигемоглобина; последнее актуально при обследовании злостных курильщиков и/или выкуривших последнюю сигарету незадолго до исследования. По возможности, пациент не должен получать ингаляции кислорода в течение ≥ 10 мин до начала измерения D_{LCO} , в противном случае соответствующая информация должна быть внесена в протокол исследования.

3. самостоятельно измерить рост пациента, желательно зарегистрировать его артериальное давление,
4. проверить актуальность информации о пациенте в базе данных оборудования;
5. объяснить пациенту порядок проведения исследования и важность правильного выполнения всех дыхательных маневров, продемонстрировать дыхательные маневры исследования ЖЕЛ и диффузионной способности легких [3,4];
6. выполнить спирометрию для определения максимальной ЖЕЛ.

Возраст указывается с точностью до одного знака после запятой. Рост определяют в сантиметрах, округляя до целого числа. Измерение роста производят со снятой обувью; обследуемому предлагают максимально выпрямиться и вытянуться вдоль шкалы ростомера, расположить пятки вместе; голова держится прямо – не наклоняется и не запрокидывается. В тех случаях, когда корректное измерение роста в положении стоя сложно выполнимо (при неспособности обследуемого принять вертикальное положение, при выраженном искривлении позвоночника и др.), его можно определить по длине локтевой кости или размаху рук [14,15]. В последнем случае пациенту предлагается максимально вытянуть руки в стороны, при этом руки должны быть выпрямленными и располагаться параллельно полу; наибольшее расстояние между средними пальцами будет примерно равно росту. Повторное измерение роста у взрослых (25 лет и старше) рекомендуется проводить не чаще одного раза в год. Пол и популяционная принадлежность указываются в соответствии со свидетельством о рождении (половая принадлежность указывается в соответствии с биологическим полом обследуемого). Массу тела (при необходимости) регистрируют в килограммах с точностью до 0,5 кг.

Исследование диффузионной способности легких рекомендуется выполнять в положении больного сидя, с прямой спиной и слегка приподнятым подбородком. Кресло должно быть устойчивым и неподвижным (без колесиков), с возможностью регулировки по высоте, с подлокотниками (для минимизации вероятности падения пациента при выполнении дыхательных маневров). Ступни ног пациента должны доставать до пола.

При наличии у пациента съемных зубных протезов рекомендуется их не снимать при проведении диффузионного теста, однако в ситуации, когда они препятствуют надежному захвату мундштука и/или становятся причиной утечки воздуха, следует продолжить исследование со снятыми протезами.

Одежда не должна сильно обтягивать и ограничивать экскурсию грудной клетки и брюшной стенки. С этой же целью за 2 часа до исследования не рекомендуется обильный прием пищи [3,4].

5.2. Методические аспекты исследования диффузионной способности легких (метод одиночного вдоха CO с задержкой дыхания)

В соответствии с законом Фика скорость диффузии, или переноса кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану ($V_{G_{O_2}}$), зависит от 3 основных факторов (рис 1):

- площади альвеолярно-капиллярной мембраны (S), которая состоит из альвеолярной и капиллярной стенки (чем больше площадь мембраны, тем быстрее диффузия);

- толщины альвеолярно-капиллярной мембраны (T) (с увеличением толщины мембраны скорость переноса уменьшается);
- градиента парциального давления кислорода (ΔP_{O_2}) между альвеолярным воздухом (P_{AO_2}) и кровью легочных капилляров (P_{CO_2}) (т.н. движущее давление).

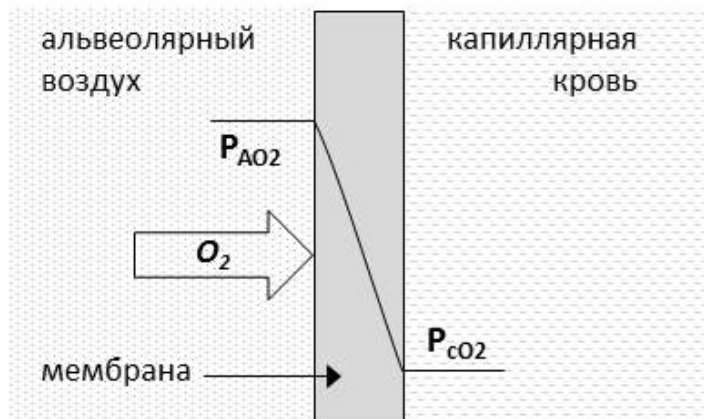


Рисунок 1. Схема переноса кислорода из альвеолярного воздуха в кровь через альвеолярно-капиллярную мембрану.

Таким образом,

$$V_{GO_2} = K_D \times S \times \Delta P_{O_2} / T = K_D \times S \times (P_{AO_2} - P_{CO_2}) / T \quad (1),$$

где K_D – константа диффузии, которая определяется растворимостью газа (в данном случае кислорода) и его молекулярной массой.

Оценка транспорта кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану технически крайне затруднена. Это обусловлено тем, что в крови, поступающей к альвеолам, определяется некоторое количество кислорода, которым нельзя пренебречь при оценке диффузионной способности. В свою очередь, оценить перенос оксида углерода (СО) через альвеолярно-капиллярную мембрану гораздо легче, поскольку, с одной стороны, сродство гемоглобина с СО в 210 раз выше по сравнению с кислородом, с другой стороны – концентрация СО в крови ничтожно мала. Поэтому движущее давление для СО можно представить следующим уравнением:

$$\Delta P_{CO} = P_{ACO} - P_{CCO} \quad (2),$$

где P_{ACO} – парциальное давление СО в альвеолах, P_{CCO} – парциальное напряжение СО в капиллярах.

Учитывая, что парциальное напряжение СО в капиллярах ничтожно ($P_{CCO} \approx 0$), уравнение можно преобразовать и записать следующим образом:

$$\Delta P_{CO} \approx P_{ACO} \quad (3).$$

Перенос СО достаточно точно характеризует транспорт кислорода, так как по молекулярной массе и растворимости СО близок к молекуле O_2 , а его захват менее зависит от величины сердечного выброса [16].

Транспорт СО (D_{LCO}) упрощенно можно охарактеризовать двумя составляющими: переносом СО через альвеолярно-капиллярную мембрану, проницаемость которой (D_M) отражает диффузионные свойства мембраны, и легочным кровотоком (в том числе скоростью химической реакции связывания СО с гемоглобином (Θ) и объемом крови

альвеолярных капилляров (V_c)), что может быть выражено следующей формулой [2]:

$$1/D_{LCO} = 1/D_M + 1/(\Theta \times V_c) \quad (4),$$

где D_{LCO} – диффузионная способность легких для монооксида углерода.

Многие физиологические процессы могут влиять на D_M и/или $\Theta \times V_c$, приводя к изменению D_{LCO} (табл.1) [1].

На перенос CO оказывает влияние распределение вентиляции (перенос CO может быть измерен только в тех ацинусах, в которые молекулы CO попали во время вдоха). Это особенно важно при заболеваниях с неравномерной вентиляцией легких (эмфизема), когда вдыхаемый газ может попасть только в вентилируемые отделы легких, и измеренный перенос CO будет определяться прежде всего транспортом в данных отделах. В таких условиях разведение индикаторного газа, используемого для вычисления альвеолярного объема (V_A) и общей емкости легких (ОЕЛ) при маневре одиночного вдоха, отражает региональное разведение и занижает истинный объем легких [17]. Таким образом, что расчетная итоговая D_{LCO} прежде всего отражает газообмен в вентилируемых отделах легких.

Расчет величины D_{LCO} осуществляется по формуле:

$$D_{LCO} = K_{CO} \times V_A \quad (5),$$

где V_A – альвеолярный объем (объем газа в контактировавшей с тестовым газом части легких [2]), K_{CO} – фактор Крога (отражает перенос CO).

K_{CO} измеряется как падение концентрации альвеолярного CO ($\Delta[CO]$) за единицу времени (Δt) из расчета на единицу движущегося давления для CO ($\Delta P_{CO} = P_{ACO} - P_{CO} = P_{ACO} - 0 = P_{ACO}$):

$$K_{CO} = \Delta[CO]/\Delta t / P_{ACO} \quad (6).$$

Таким образом, D_{LCO} определяет перенос CO из легких в кровь за единицу времени из расчета на единицу движущего давления.

Существует несколько методик измерения диффузионной способности легких по CO [18-20]. Наиболее известными из них являются: метод возвратного дыхания (rebreathing technique); метод устойчивого состояния (steady-state); метод одиночного вдоха без задержки дыхания (intra-breath) и метод одиночного вдоха с задержкой дыхания (single-breath). Последний наиболее распространен в мировой практике [2,3,21].

Впервые D_{LCO} была измерена Марией и Августом Крог (Marie Krogh, August Krogh) в 1914 г, предлагавшийся дыхательный маневр сильно отличался от такового при методе одиночного вдоха [18]. Роберт Форстер (Robert Forster) с соавт. модифицировали методику Крог и добавили в тестовый газ инертный газ гелий, что позволило измерить альвеолярный объем [22]. Методику продолжали совершенствовать, меняя длительность задержки дыхания, внося коррекцию по гемоглобину и карбоксигемоглобину и т.д., что улучшило качество и повторяемость результатов. ЕРО (Европейское респираторное общество - European Respiratory Society – ERS) и АТО (Американское торакальное общество - American Thoracic Society – ATS) рекомендуют метод одиночного вдоха с задержкой дыхания как наиболее предпочтительный, исходя из его надежности, доступности и наилучшей по сравнению с другими методиками стандартизации [2,3].

5.3. Порядок исследования диффузионной способности легких методом одиночного вдоха с задержкой дыхания

Последовательность этапов дыхательного маневра при исследовании диффузионной способности легких методом одиночного вдоха представлена на рисунке 2 [1-4]:

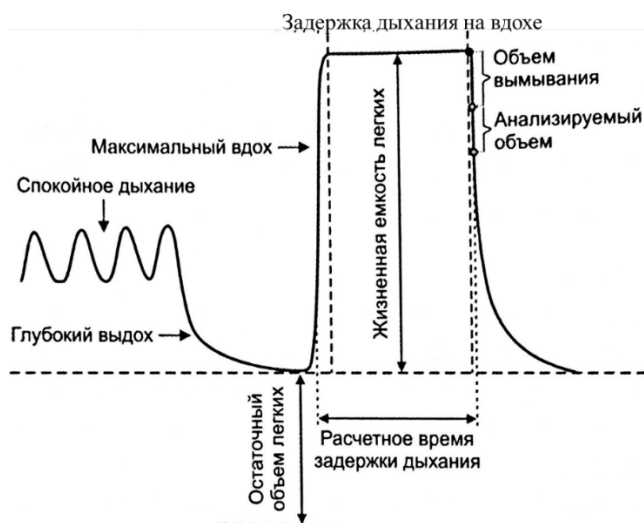


Рисунок 2. Маневр выполнения диффузионного теста методом одиночного вдоха, с задержкой дыхания.

Этап вдоха тестового газа

После обхвата мундштука и надевания носового зажима пациент спокойно дышит в пневмотахометр (как минимум 3 цикла спокойного дыхания). На этом этапе обследуемый адаптируется к дыханию через мундштук, а оператор добивается равномерного дыхания и стабильный уровень ФОЕ (функциональной остаточной емкости, соответствующий уровню конца обычного выдоха). Далее пациенту предлагается выполнить нефорсированный максимально глубокий выдох до уровня остаточного объема легких (ООЛ). У больных с обструктивными заболеваниями легких, зачастую характеризующихся длительным временем выдоха, рекомендуется ограничить время выдоха до < 12 с. Это время позволит большинству больных с бронхиальной обструкцией выдохнуть достаточно для того, чтобы во время последующего вдоха тестового газа достичь уровня максимальной ЖЕЛ. Пациенты с бронхиальной обструкцией нередко выполняют субмаксимальный вдох из-за того, что у них было мало времени для адекватного выдоха перед ингаляцией тестового газа.

После достижения уровня ООЛ происходит переключение на источник тестового газа, и пациенту предлагается сделать быстрый вдох до уровня общей емкости легких (ОЕЛ).

Недостаточно глубокий вдох тестового газа (т. е. значительно меньше известного для данного пациента значения ЖЕЛ) способен оказывать различное влияние на перенос СО в зависимости от того, было ли это результатом недостаточно глубокого предшествующего выдоха до уровня ООЛ, либо недостаточно полного вдоха от уровня ОЕЛ [23-26]. В первом случае расчет альвеолярного объема (V_A) и D_{LCO} будет соответствовать легочным объемам пациента и отражать транспорт СО на уровне ОЕЛ. Во втором случае V_A будет снижен, и величина D_{LCO} будет искажена.

В связи с вышеизложенным, следует добиваться максимального приближения объема вдыхаемого газа (V_I) к значению ранее измеренной ЖЕЛ. По данным обследования большой популяции больных, было показано, что при измерении D_{LCO} объем вдоха (V_I) должен составлять около 90 % ЖЕЛ [23]. После публикации клинических рекомендаций с последующим внедрением контроля качества оборудования (2005), было доказано значительное повышение качества получаемых результатов [27]. Помимо этого, было отмечено, что V_I можно повысить, увеличив до 12 с время выдоха

перед вдыханием тестового газа. Таким образом, V_I должен составлять ≥ 90 % от наибольшего значения ЖЕЛ, полученного в день тестирования. Однако маневр может оказаться приемлемым и при V_I , составляющем 85 % от наибольшей ЖЕЛ, если V_A отличается от наибольшей V_A во всех приемлемых маневрах D_{LCO} не более чем на 200 мл, или 5 % (выбирается наибольшее значение).

Вдох должен быть быстрым, т. к. при расчете D_{LCO} предполагается мгновенное наполнение легких [28-32]. При более медленном наполнении легких уменьшается время, в течение которого легкие находятся в состоянии полного вдоха, что приводит к уменьшению поглощения CO . Пациент должен вдохнуть 85 % V_I менее чем за 4,0 с. Если для вдыхания 85 % V_I требуется более длительное время, это должно быть отмечено в протоколе исследования.

Этапы задержки дыхания и последующего выдоха

Во время задержки дыхания на расчет D_{LCO} могут повлиять как маневр Вальсальвы, так и маневр Мюллера (соответственно, попытка выдоха или вдоха при закрытом надгортаннике); снижая или повышая кровенаполнение легких упомянутые дыхательные маневры способствуют снижению или повышению D_{LCO} , соответственно [33-35]. Следовательно, интрапульмональное давление во время задержки дыхания должно быть ниже атмосферного, что достигается в условиях минимизации напряжения пациента во время задержки дыхания. Продолжительность задержки дыхания должна составлять 10 ± 2 с, что легко выполнимо большинством обследуемых [1-3,36].

Как и при вдохе, расчет D_{LCO} предполагает мгновенное опорожнение легких [37]. Существуют различные методики, допускающие более медленное опорожнение легких, но при этом экспираторный маневр должен быть плавным, нефорсированным и без колебаний и прерываний.

При выполнении исследования в классических системах время выдоха для вымывания и сбора пробы не должно превышать 4 с. Превышение этого лимита (например, в случае выраженной бронхообструктивной патологии) наряду с продолжительностью выдоха должно быть упомянуто в протоколе исследования. В случаях, когда система оснащена RGA-газоанализатором, пациенту предлагается выдыхать полностью (до уровня ООЛ), при этом допускается продолжительность выдоха до 12 секунд, что позволяет добиться оптимальной точности при измерении V_A (см. далее).

В рекомендациях ЕРО/АТО указано, что между дыхательными маневрами должно пройти не менее 4 мин для достаточного удаления следов тестового газа из легких [3]. Для больных с бронхиальной обструкцией требуется более длительный период (не менее 10 мин). Несколько глубоких вдохов между маневрами помогут более эффективно удалить тестовый газ из легких. Во время перерывов между дыхательными маневрами пациент продолжает оставаться в используемом помещении – исследование не рекомендуется прерывать.

Вымывание и сбор образца выдыхаемого газа

Расчет D_{LCO} производится путем анализа альвеолярной порции выдыхаемого газа, содержащей CO и индикаторный газ. Во время выдоха пациент должен выдохнуть весь газ из анатомического «мертвого пространства» и «мертвого пространства» оборудования (V_D); этот газ не анализируется, только потом отбирается альвеолярная порция. При завершении отбора образца до достижения точки вымывания газа из «мертвого пространства» величина D_{LCO} будет занижена, тогда как задержка при сборе образца после достижения точки вымывания газа из «мертвого пространства» напротив, приведет к завышению D_{LCO} [28,30].

Вымывание и сбор образца в классических системах

Объем вымывания должен составлять 0,75–1,0 л (условия ВTPS). При ЖЕЛ < 2,0 л

объем вымывания уменьшают до 0,5 л. Объем образца (SV – sample volume) – это объем порции газа, следующий после объема вымывания и используемый для анализа альвеолярных концентраций CO и индикаторного газа. Продолжительность сбора SV влияет на расчет времени задержки дыхания. Для систем классического дизайна (сбора образца «в мешок») необходим большой объем образца – SV составляет 0,5–1,0 л. У больных с ЖЕЛ < 1 л можно использовать SV < 0,5 л, если возможно подтвердить, что газ из «мертвого пространства» не попал в пробу.

Вымывание и сбор образца в системах с RGA-анализаторами

Точку вымывания газа из «мертвого пространства» можно определить по концентрации выдыхаемого индикаторного газа. Начало альвеолярного плато можно установить по точке излома, отделяющей каждую фазу этапа вымывания на графике изменения концентрации относительно объема, добавив долю объема «мертвого пространства», измеренную по методу Фаулера [38], к точке излома между II и III фазами [39]. Такой подход возможно автоматизировать, однако для визуального определения точки вымывания «мертвого пространства» концентрация индикаторного газа должна быть отражена на кривой концентрация–объем, поскольку определение точки вымывания «мертвого пространства» с использованием кривой концентрации относительно времени ненадежно из-за достаточно высокой скорости потока в начале выдоха. Это проиллюстрировано на рисунке 3. Если оператор меняет точку сбора образца, это должно быть отражено в результатах исследования.

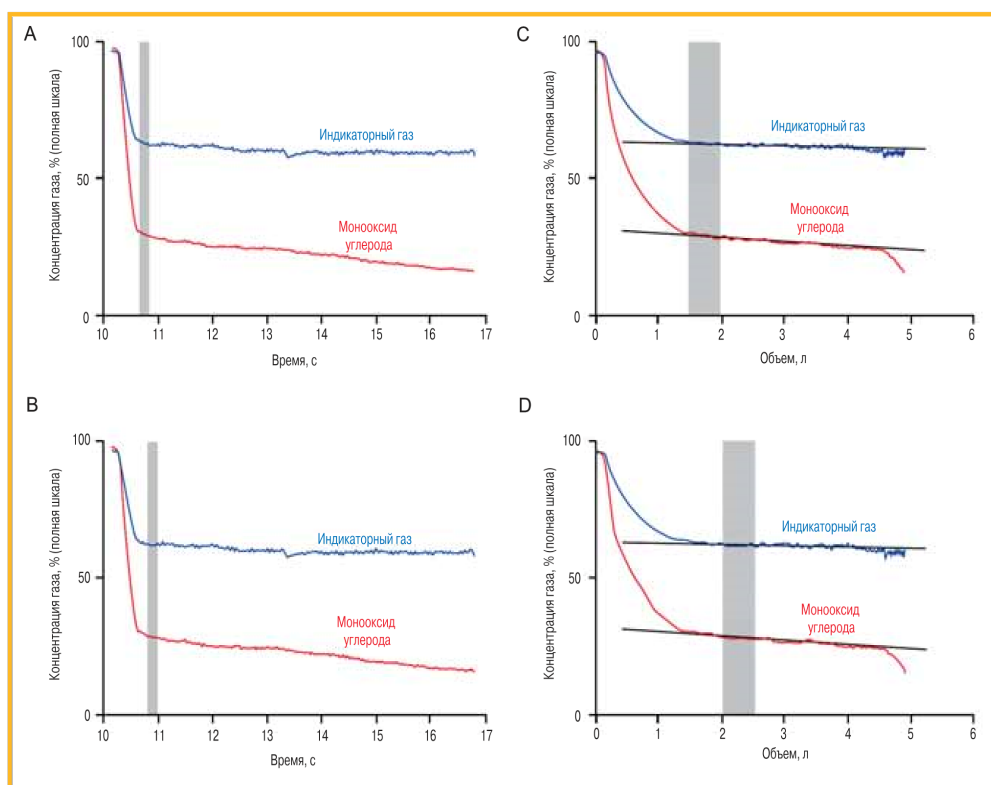


Рисунок 3. Сравнение концентраций монооксида углерода и индикаторного газа. Воспроизведено из [4]. Сравнение концентраций монооксида углерода и индикаторного газа, представленных на графиках как функция времени (А, В) или объема (С, D). Серый столбец отображает виртуальный отбор 500-миллилитрового образца выдыхаемого газа. Верхние графики (А, С) демонстрируют отбор образца согласно компьютерному алгоритму (на основании концентрации газов и объема легких). Нижние графики (В, D) отображают отбор образца после ручной коррекции оператором с использованием графика концентрация / время. Операторы, как правило, более консервативны и могут смещать расположение выбираемого для анализа образца. При использовании графика изменения концентрации газа относительно времени подобная коррекция не представляется значимой. Однако при переключении на график изменения концентрации относительно объема правильность выполненной коррекции может вызвать сомнения.

При использовании систем с RGA-анализаторами объем «мертвого пространства»

измеряется, а не рассчитывается. Общее «мертвое пространство» V_D можно измерять по кривой вымывания индикаторного газа, используя метод Фаулера (рис.4) [38].

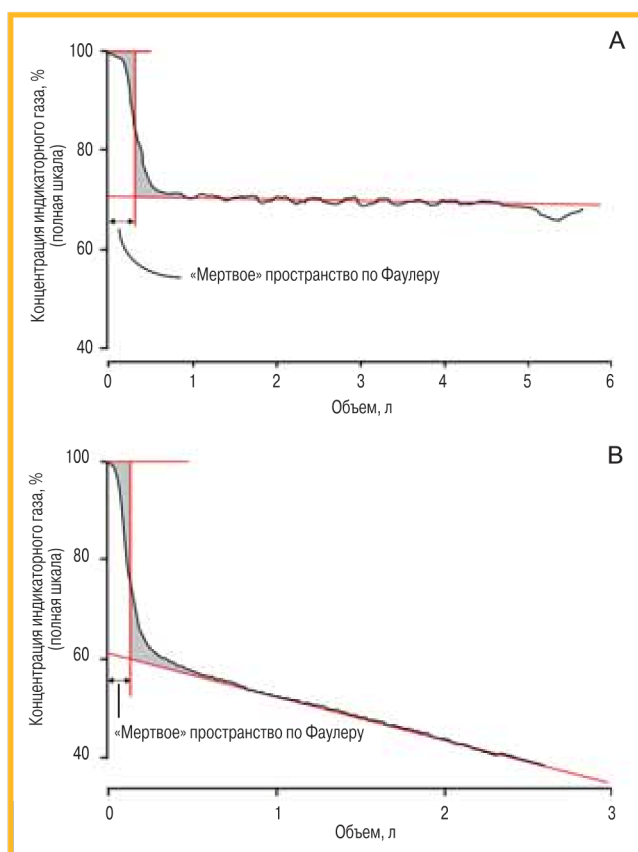


Рисунок 4. Графическое представление расчета «мертвого пространства» по методу Фаулера (Fowler). Воспроизведено из [4]. А – у здорового человека; В – у больного хронической обструктивной болезнью легких. Вымывание индикаторного газа после одиночного вдоха тестовой смеси представлено на графике изменения концентрации относительно выдыхаемого объема. Объем, при котором затененная область над кривой вымывания индикаторного газа эквивалентна затененной области под кривой, является «мертвым пространством» по Фаулера в условиях ВTPS.

Линия линейной регрессии, отражающая наклон фазы III на графике изменения концентрации вымывания индикаторного газа в зависимости от объема, должна ориентироваться по второй половине этой кривой. «Мертвое пространство» по Фаулера определяется точкой, в которой площадь под кривой между наклоном III фазы и кривой вымывания индикаторного газа равна площади между пиковой концентрацией индикаторного газа и кривой вымывания индикаторного газа. Анатомическое «мертвое пространство», ($V_{\text{Данат}}$), соответствует «мертвому пространству» Фаулера за вычетом «мертвого пространства» оборудования ($V_{\text{Доборуд}}$), включая фильтр и/или мундштук, что указывается производителем прибора в инструкции по эксплуатации.

Состав вдыхаемого газа

Состав тестового газа, используемого для расчета D_{LCO} , должен быть максимально приближен к следующему: 0,3% монооксида углерода, 21% кислорода, индикаторный газ и азот. Индикаторный газ должен быть относительно нерастворимым и относительно химически и биологически инертным. Поскольку индикаторный газ применяется для определения начальной концентрации CO в альвеолах и V_A , из которого происходит поглощение CO , диффузия в газовой среде индикаторного газа должна быть аналогична таковой для CO , и он не должен мешать измерению концентрации CO . В то же время индикаторный газ не должен присутствовать в альвеолярном газе (или присутствовать в

нем в известной минимальной концентрации - например, аргон).

Наиболее часто в качестве индикаторного газа используются гелий или метан. Гелий соответствует большинству упомянутых критериев, однако его диффузия в газовой среде значительно выше, чем у CO. Метан обычно применяется в системах с RGA-анализаторами; его диффузия в газовой среде ближе к CO, а растворимость – чуть выше таковой для гелия.

5.4. Критерии качества диффузионного теста

На рисунке 5 продемонстрированы наиболее часто встречающиеся ошибки при выполнении дыхательного маневра $D_{LCO\ sb}$.

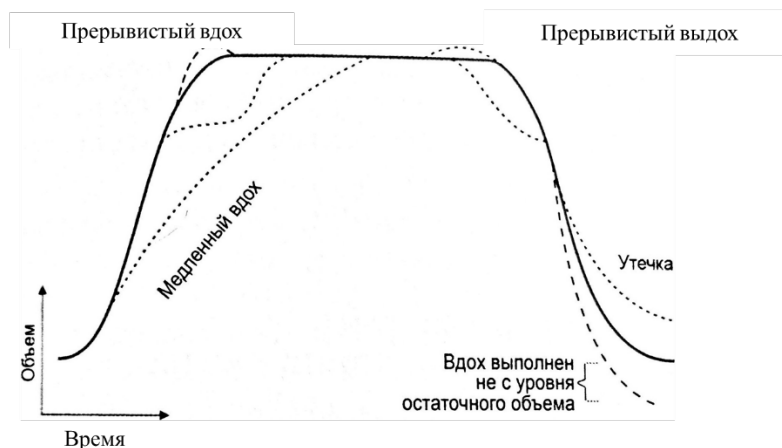


Рисунок 5. Основные ошибки при выполнении дыхательного маневра $D_{LCO\ sb}$ (выделены пунктирной линией). Воспроизведено из [4]

График объем–время должен характеризоваться гладким быстрым ростом вначале, сменяющимся плато при задержке дыхания с последующим быстрым и гладким снижением на выдохе. График концентрации газа должен иметь быстрый подъем во время подачи тестового газа и оставаться стабильным до начала выдоха, характеризующимся быстрым снижением с гладким переходом в III фазу.

Критерии правильно выполненного маневра (критерии приемлемости)

1. $V_I \geq 90\%$ от наибольшей ЖЕЛ, полученной в том же исследовании. Допускается $V_I \geq 85\%$ от наибольшей ЖЕЛ из той же сессии исследования функции системы дыхания, но при условии, что V_A не отличается на ≥ 200 мл, или 5 % (берется большее) от максимального V_A из других приемлемых дыхательных маневров.
2. Продолжительность вдоха 85 % V_I тестового газа составляет < 4 с.
3. Стабильная задержка дыхания на протяжении 10 ± 2 с без признаков утечки или маневров Мюллера или Вальсальвы.
4. Сбор образца альвеолярного газа должен быть осуществлен в течение 4 с от начала выдоха. В системах с RGA-анализаторами сбор виртуального образца должен начаться после того, как полностью завершится вымывание тестового газа из «мертвого пространства».

Критерии повторяемости

1. Получено как минимум 2 приемлемых маневра со значениями $D_{LCO\ sb}$, отличающимися друг от друга не более чем на 2 мл/мин/мм рт. ст. (0,67 ммоль/мин/кПа).
2. Поскольку повторяемость в течение одного исследования обусловлена в большей степени техническими причинами, чем физиологическими, за итоговый результат

принимается среднее значение 2 технически приемлемых маневров, соответствующим критериям повторяемости; маневры, не отвечающие критерию повторяемости, исключаются. Для получения повторяемых результатов возможно выполнение до 5 дыхательных маневров. Доказано, что после проведения 5 маневров отмечается повышение СОНб примерно на 3,5 % от исходного уровня [40,41], что приводит к снижению измеренной D_{LCO} примерно на 3–3,5 %, в связи с чем выполнять более 5 маневров D_{LCO} не рекомендуется.

Для обозначения качества в настоящее время используется буквенная система обозначения качества выполненного исследования $D_{LCO\ sb}$ (см. таб. 4)

Таблица 4. Классификация качества диффузионного теста [3].

Качество*	Оцениваемые критерии		
	V_1 / ЖЕЛ, %	Время задержки дыхания, с	Сбор образца, с
A	$\geq 90^{**}$	8–12	≤ 4
B	≥ 85	8–12	≤ 4
C	≥ 80	8–12	≤ 5
D	≤ 80	< 8 или > 12	≤ 5
F	≤ 80	< 8 или > 12	> 5

Примечание: V_1 – объем вдоха тестового газа; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; V_A – альвеолярный объем; D_{LCO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода. * – только маневр класса А соответствует всем критериям приемлемости. Результатом исследования должен быть средний показатель D_{LCO} , полученный в ≥ 2 маневрах, соответствующих классу А и имеющим повторяемые результаты. При наличии лишь одного дыхательного маневра класса А, в заключении приводят результаты именно этого маневра. В случае, когда маневров класса А не получено, используют результаты класса В, С или D. Для отчета используются средние значения от выбранных попыток; класс качества использованных дыхательных маневров указывается в заключении. Маневры класса F не используются для написания заключения. ** – или V_1 / ЖЕЛ ≥ 85 % и V_A не отличаются на ≥ 200 мл или на 5 % (в зависимости от того, что больше) от наибольшего V_A в других приемлемых маневрах.

Класс качества А: маневр соответствует всем критериям приемлемости. Результаты исследования следует представлять как среднее значение $D_{LCO} \geq 2$ измерений класса качества А с повторяемыми результатами (т. е. с разницей ≥ 2 мл/мин/мм рт. ст. или 0,67 ммоль/мин/кПа между ними). Если после повторного тестирования оператор не может получить 2 повторяемых маневра класса А, выбирается следующий алгоритм представления результатов исследования с комментарием, что измерение не полностью соответствует следующим критериям качества:

- если ≥ 2 маневров класса А не соответствуют критериям повторяемости, для результата выбирается среднее значение D_{LCO} маневров, соответствующих критериям качества;
- если получен всего 1 маневр класса А, для результата выбирается значение D_{LCO} именно этого маневра;
- если не получено ни одного дыхательного маневра класса А, в отчете используется среднее значение D_{LCO} по результатам принятых к обсчету попыток класса качества В, С или D;
- Результаты попыток класса качества F не используются при написании заключения; в этом случае D_{LCO} не может быть оценена.

6. Интерпретация результатов диффузионного теста

6.1. Коррекция должных величин показателя диффузионной способности легких по монооксиду углерода перед интерпретацией

Значение D_{LCO} зависит от множества физиологических факторов. Помимо возраста, пола, роста и, возможно, этнической принадлежности, D_{LCO} изменяется в зависимости от уровня Hb, объема легких, концентрации СОHb в крови, P_{iO_2} (парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе), физической нагрузки перед исследованием и положения тела пациента. Всё перечисленное целесообразно учитывать при расчете D_{LCO} , причем коррекции должны подвергаться должные величины, а не результаты исследования. Должные величины D_{LCO} были определены по результатам измерений у здоровых лиц с нормальным уровнем Hb и минимальным содержанием СОHb, находящихся в покое, в положении сидя, при дыхании комнатным воздухом. Если какое-то из этих условий не выполняется, требуется соответствующая коррекция должного значения.

Коррекция по гемоглобину

Важным фактором транспорта СО является соединение СО с Hb, поэтому величина D_{LCO} зависит от концентрации гемоглобина [42,43]. Существует несколько подходов для коррекции D_{LCO} по гемоглобину, используя формулы, предложенные Д.Котсом (J.E.Cotes) и соавт. [6]:

$$D_{LCO} \text{ должн.}, \text{ корректированная по Hb} = D_{LCO} \text{ должн.} \times (1,7 \text{ Hb} / (10,22 + \text{Hb})) \quad (7),$$

где концентрация Hb выражена в г/дл.

Эта формула применяется у мужчин и подростков, при этом по умолчанию в качестве должной концентрации Hb используется величина 14,6 г/дл (9 ммоль/л в единицах СИ). В этом случае численное значение корректирующего множителя равно 1. Следовательно, у мужчин с концентрацией гемоглобина ниже 14,6 г/дл после коррекции должного значения измеренная D_{LCO} (% от должн.) будет выше. И напротив - у мужчин с концентрацией Hb выше 14,6 г/дл после коррекции должного значения измеренная D_{LCO} (% от должн.) будет ниже. Изменение концентрации Hb на 1 г/дл приводит к сдвигу должного значения D_{LCO} примерно на 2,7-2,9% (при больших отклонениях концентрации Hb от 14,6 г/дл изменение должного значения D_{LCO} выражено в ещё большей степени, поскольку зависимость D_{LCO} от концентрации Hb не является линейной).

У женщин и детей младше 15 лет должное значение концентрации Hb равно 13,4 г/дл (8,26 ммоль/л в единицах СИ) и формула для коррекции выглядит следующим образом:

$$D_{LCO} \text{ должн.}, \text{ корректированная по Hb} = D_{LCO} \text{ должн.} \times (1,7 \text{ Hb} / (9,38 + \text{Hb})) \quad (8)$$

Приведенные формулы используются для коррекции должных значений, а не фактических, полученных при исследовании.

Второй подход был предложен АТО в 1995 году [8] и чаще применяется производителями оборудования для измерения диффузионной способности легких, основан на коррекции не должного значения, а измеренной величины. Формулы для коррекции измеренных значений D_{LCO} (D_{LCO} корр) по концентрации Hb у мужчин и женщин выглядят следующим образом:

$$D_{LCO, \text{ корр}} = D_{LCO} \text{ измеренная} \times (10,22 + \text{Hb}) / (1,7 \times \text{Hb}) \quad (9)$$

$$D_{LCO, \text{ корр}} = D_{LCO} \text{ измеренная} \times (9,38 + \text{Hb}) / (1,7 \times \text{Hb}) \quad (10).$$

Измеренные значения D_{LCO} , представленные в процентах от должного и рассчитанные с использованием обоих описанных способов, не будут значимо отличаться друг от друга, однако рекомендуется использовать первый способ коррекции – коррекции должного значения.

Коррекция по карбоксигемоглобину

В большинстве лабораторий не измеряют концентрацию карбоксигемоглобина (СОНб) в крови и не производят соответствующую коррекцию D_{LCO} . В норме концентрация карбоксигемоглобина в крови не превышает 1-2% [44], однако сигаретный дым или профессиональный контакт с угарным газом может значительно повысить его уровень и, следовательно, уровень СОНб в крови [45]. Для исключения ошибок измерения, связанных с внешним воздействием, следует воздерживаться от курения перед исследованием. Кроме того, концентрация карбоксигемоглобина может немного повыситься за счет вдыхания во время исследования D_{LCO} содержащей СО газовой смеси. Было показано, что после каждого измерения D_{LCO} методом одиночного вдоха с задержкой дыхания концентрация карбоксигемоглобина увеличивается примерно на 0,6-0,7% [40,41]. При повышении концентрации карбоксигемоглобина измеренная диффузионная способность падает как в результате увеличения остаточного парциального давления СО в крови (при этом уменьшается градиент парциального напряжения СО между альвеолярным воздухом и кровью, что сопровождается снижением величины движущего давления), так и за счет уменьшения числа участков молекул Нб, доступных для соединения с СО [46].

При коррекции D_{LCO} по карбоксигемоглобину следует помнить, что каждое повышение концентрации карбоксигемоглобина на 1% приводит к снижению D_{LCO} примерно на 0,8-1% [46,47]. Способы коррекции D_{LCO} по карбоксигемоглобину такие же, как и для коррекции по гемоглобину. ЕРО и АТО [3] рекомендуют производить коррекцию должного значения D_{LCO} по СОНб с использованием следующей формулы:

$$D_{LCO} \text{ долж., скорректированная по СОНб} = D_{LCO} \text{ долж.} \times (102\% - \text{СОНб}\%) \quad (11)$$

При концентрации карбоксигемоглобина ниже 2% коррекции не требуется (должные значения уже учитывают такой уровень СО в крови). При концентрации СОНб в крови выше 2% требуется коррекция должных показателей. В случае подозрения на высокую концентрацию СОНб рекомендуется рассмотреть возможность лабораторного подтверждения повышенных значений этого показателя. С учетом недавнего курения сигарет (менее 2 ч до исследования) или интенсивного курения (более 20 сигарет в сутки) следует оценить возможность проведения коррекции по карбоксигемоглобину.

Коррекция по барометрическому давлению

Парциальное напряжение кислорода в легочных капиллярах влияет на перенос СО и определяется главным образом $P_{I}O_2$. За нормальное значение принимают $P_{A}O_2 = 100$ мм рт.ст. и $P_{I}O_2 = 150$ мм рт.ст. (при дыхании атмосферным воздухом на уровне моря). При изменении парциального давления кислорода (к примеру, упомянутые показатели повышаются при ингаляции кислорода и снижаются при подъеме над уровнем моря) D_{LCO} изменяется примерно по 0,35% на 1 мм рт.ст. $P_{A}O_2$ (по 0,31% на 1 мм рт.ст. $P_{I}O_2$). [48,49]. В отличие от концентрации Нб барометрическое (атмосферное) давление (P_B) является фактором окружающей среды и не зависит от пациента, поэтому рекомендуется коррекция уже измеренной D_{LCO} для симуляции стандартных условий [3,4]. P_B , как и $P_{I}O_2$, снижается с увеличением высоты, а D_{LCO} повышается по 0,53 % на каждые 100 м увеличения высоты над уровнем моря [3,4]. Эксперты ЕРО/АТО полагают, что если D_{LCO}

и D_{LCO} долж. будут скорректированы по стандартному давлению (760 мм рт.ст., или 101,3 кПа), то это улучшит точность должных величин, полученных в других популяционных группах [3,4]. Для коррекции по P_B (при условии, что $P_{I}O_2 = 150$ мм рт. ст. (20 кПа) при стандартном давлении) в зависимости от единиц измерения P_B (мм рт.ст. или кПа) используют следующие формулы (12 или 13, соответственно) [2,49]:

$$D_{LCO}, \text{корректированная по } P_B \approx D_{LCO} (0,505 + 0,00065 \times P_B) \quad (12);$$

$$D_{LCO}, \text{корректированная по } P_B \approx D_{LCO} (0,505 + 0,00488 \times P_B) \quad (13),$$

Эксперты ЕРО/АТО подчеркивают, что взаимосвязь между D_{LCO} и P_B для систем с RGA-анализаторами не подтверждена и необходимы дополнительные исследования для валидации этих формул [3,4].

6.2. Референсные (должные) величины

Количественную оценку данных исследования диффузионной способности легких проводят путем сопоставления измеренных величин с их должными значениями, полученными при обследовании здоровых некурящих лиц (имеющих нормальный уровень Hb: принимаемый за 14,6 г/дл (9 ммоль/л) у лиц мужского пола старше 15 лет и 13,4 г/дл (8,26 ммоль/л) у взрослых женщин и детей моложе 15 лет).

Существует множество систем должных величин, из которых в практической работе наиболее часто использовалась система, рекомендованная экспертами Европейского сообщества стали и угля [50,51]. В Российской Федерации для показателей спирометрии и статических легочных объемов были разработаны системы должных величин Клемент Р.Ф. и соавт. для взрослых и лиц младше 18 лет [52]. Но не для параметров диффузионной способности легких.

Возможность применения системы должных величин ограничена характеристиками популяции обследованных для разработки этих систем. На расчет должной величины в наибольшей степени влияют этническая (расовая) принадлежность, пол, рост и возраст обследуемого. Следует избегать экстраполяции должных величин за пределы указанных диапазонов роста и возраста. Если показатели возраста или роста пациента все же выходят за границы популяции, для которой были разработаны должные величины, то в протоколе исследования необходимо указать, что при расчете должных значений была проведена экстраполяция данных.

В 2017 году экспертная группа Европейского респираторного общества опубликовала работу по стандартизации должных значений для показателей диффузионного теста (D_{LCO} , V_A , K_{CO}) (Global Lung function Initiative — GLI) в возрастном диапазоне от 5 до 85 лет (от 4,5 до 91 — возраст популяции, которую обследовали для разработки должных) [53]. Следует отметить, что область применения системы должных величин GLI для исследования D_{LCO} sb ограничена европейской популяцией. В связи с этим при использовании должных величин исследования диффузионной способности легких системы GLI 2017 расовая принадлежность должна быть отражена в итоговом протоколе исследования [53].

Система должных величин характеризует диапазон нормальных значений показателя, соответствующий здоровой популяции. Для определения этого диапазона используют уравнение регрессии и соответствующую ему величину стандартного отклонения (SD: standard deviation). С помощью уравнения рассчитывают должную величину, представляющую собой среднее арифметическое значение показателя, и SD, характеризующее разброс (дисперсию) значений показателя, характерный для данной популяции. За диапазон нормальных значений принимают 90% доверительный интервал и, соответственно, актуальную для анализа диффузионного теста нижнюю границу нормы

(НГН) и верхнюю границу нормы в абсолютных величинах (ВГН) определяют по формулам:

$$\begin{aligned} \text{НГН} &= \text{должное значение} - 1,645\text{SD}, \\ \text{ВГН} &= \text{должное значение} + 1,645\text{SD}. \end{aligned}$$

Современные диагностические системы позволяют выводить на экран и включать в протокол исследования не только должные значения, но и значения НГН и ВГН. Использовать НГН и ВГН для оценки отклонений показателей от нормы следует с анализом клинических, рентгенологических данных и возраста пациента.

Отклонение от нормы каждого из показателей рекомендуется определять по величине z-оценки (z-score). По z-оценке определяют, насколько измеренная величина показателя отличается от его должного значения, при этом мерой отклонения служит SD. Значения z-оценки от $-1,645$ до $+1,645$ соответствуют диапазону нормальных значений для всех показателей диффузионного теста. Более того, всё чаще z-оценка используется в качестве универсальной характеристики степени выраженности выявленных нарушений. Степень отклонения от нормы любого из показателей диффузионного теста можно определить с помощью единой шкалы (табл. 5) [54].

Таблица 5. Оценка степени снижения D_{LCO} по z-оценке

Степень снижения	Величина z-оценки
Легкая	$-2,500 \leq z\text{-оценка} < -1,645$
Средняя	$-4,000 \leq z\text{-оценка} < -2,510$
Тяжелая	$z\text{-оценка} < -4,100$

Следует подчеркнуть, что поскольку еще используются приборы, в которых не высчитывается z-оценка, то в этом случае степень отклонения D_{LCO} можно оценить по %долж. [1,55].

6.3. Анализ результатов диффузионного теста

Как было указано выше, газообменная функция легких оценивается по транспорту ими монооксида углерода. Перенос CO в кровь определяется площадью поверхности альвеолярно-капиллярной мембраны, диффузионными свойствами, концентрацией гемоглобина капиллярной крови, контактирующим с альвеолярным газом и скоростью реакции (Θ) между гемоглобином и CO.

Для оценки газообмена производится измерение K_{CO} (характеризует снижение концентрации CO по завершении дыхательного маневра) и V_A (определяет величину объема легких, участвовавшего в газообмене во время дыхательного маневра; показатель получается посредством измерения динамики концентрации индикаторного газа). Их произведение ($D_{LCO} = K_{CO} \times V_A$) является ключевым показателем, который оценивается при анализе диффузионной способности легких.

Диапазон нормальных значений для D_{LCO} и V_A находится между 5-м и 95-м перцентилями гистограммы должных значений. С учетом подобной ширины этого диапазона при оценке полученного результата целесообразно учитывать его расположение относительно ВГН и НГН. Для этого рекомендуется обеспечить вывод на экран и в распечатку заключения не только абсолютное значение измеренного показателя, но и абсолютное значение диапазона нормальной величины [3]. У здоровых в условиях нормального V_A K_{CO} также имеет значения между 5-м и 95-м перцентилями. Однако при уменьшении объемов легких K_{CO} повышается нелинейно (снижение объема газа в легких приводит к более быстрым изменениям концентрации CO вследствие более высокого

отношения площади поверхности к объему), и, следовательно, этот «нормальный» диапазон для K_{CO} при сниженных легочных объемах становится условным. Следовательно, при сниженном V_A «нормальный» показатель K_{CO} (выраженный как D_{LCO}/V_A) не будет компенсировать снижение легочных объемов [55]. Таким образом, снижение показателя K_{CO} при низком V_A малоинформативно. Алгоритм интерпретации результатов диффузионного теста представлен на рис. 6.

Величина должного значения D_{LCO} зависит от возраста (уменьшается с возрастом), пола (D_{LCO} ниже у женщин, чем у мужчин), роста (у высоких лиц D_{LCO} выше). D_{LCO} также зависит от объема вдыхаемого газа (чем меньше объем, тем ниже D_{LCO}); D_{LCO}/V_A при этом меняется незначительно.

Для правильной интерпретации результатов исследования D_{LCO} следует учитывать данные предварительно выполненных спирометрии и бодиплетизмографии. Снижение D_{LCO} при нормальных значениях спирометрии и легочных объемов может указывать на наличие анемии, легочных сосудистых нарушений, начальные проявления интерстициального заболевания легких (ИЗЛ).

Нормальное значение D_{LCO} при наличии данных за рестриктивные нарушения может быть следствием такой внелегочной патологии, как: нейромышечные заболевания, нарушения механических свойств грудной клетки (вследствие, например, ее деформации, болезни Бехтерева и др.), болезни плевральной полости, ожирения.

Снижение D_{LCO} при наличии данных за обструктивные нарушения может наблюдаться у больных с эмфиземой, муковисцидозом, лимфангиолейомиоматозом, легочным ганглиоцитозом [56-63].

Рассмотрение показателей D_{LCO} и V_A в комплексе позволяет проводить более точную интерпретацию результатов исследования. При снижении D_{LCO} пропорционально V_A предполагается снижение участия в газообмене как легочного (паренхиматозного), так и сосудистого компонента, что проявляется незначительным снижением или нормальным K_{CO} . При снижении D_{LCO} , выраженном в меньшей степени, чем таковое V_A , имеет место недостаточное усилие при выполнении маневра, или наличие внелегочных рестриктивных нарушений, или проявление мышечной слабости ($K_{CO} > ВГН$). При снижении D_{LCO} в большей степени, чем V_A , предполагают наличие структурных изменений легочной ткани ($K_{CO} < НГН$). Основные причины изменения D_{LCO} представлены в таблице 1.

При интерпретации результатов диффузионного теста также необходимо сравнить V_A с ОЕЛ, полученной при бодиплетизмографии, чтобы определить, может ли неравномерное распределение тестового газа способствовать снижению D_{LCO} (поскольку поглощение CO можно определить только для областей, в которых распределяются тестовые газы). Нормальное значение отношения $V_A/ОЕЛ$ у взрослых пациентов составляет $\sim 0,85-0,90$ [64]. При снижении этого отношения ниже 0,80 предполагается нарушения смешивания (распределения) газов, что отражается в снижении D_{LCO} и является возможным признаком наличия эмфиземы. Как отмечают эксперты ЕРО/АТО, если бодиплетизмография не проводилась, наличие крутого нисходящего наклона кривой инертного газа во время выдоха предполагает возможность неравномерного распределения газа [3].



Рисунок 6. Подход к интерпретации результатов исследования диффузионной способности легких по монооксиду углерода (D_{LCO}). Вначале требуется определить, является ли показатель D_{LCO} сниженным или повышенным сопоставив его со значениями НГН и ВГН, определяемых 5-м и 95-м перцентилями должных значений. Высокий показатель D_{LCO} почти всегда обусловлен повышенным объемом легочного кровотока, например, при шунте слева направо, повышенным гемоглобином, например, при эритроцитозе, или при альвеолярном кровотечении [65]. Далее следует оценить величину показателей альвеолярного объема (V_A) и коэффициента переноса легких для монооксида углерода (K_{CO}). Если показатель V_A в пределах нормальных значений, то это может свидетельствовать о поражении легочных сосудов, об эмфиземе с сохраненными легочными объемами или об анемии. Если показатель V_A низкий, а K_{CO} в норме или также снижен, то, вероятно, имеет место нарушения альвеолярно-капиллярной структуры, развивающиеся, например, при эмфиземе или интерстициальном заболевании легких (ИЗЛ) с уменьшением объема легких. Низкий V_A и повышенный K_{CO} свидетельствуют о снижении легочных объемов по причине либо локализованной потери объема легких (например, после резекции легкого, зачастую сопровождающейся некоторым ростом K_{CO}), либо неполного расправления легких (например, при неспособности осуществить полный вдох, что сопровождается существенным ростом K_{CO}).

Список литературы:

1. Черняк А.В., Неклюдова Г.В. Диффузионная способность легких. В кн.: Айсанов З.Р., Черняк А.В. (ред.) Функциональная диагностика в пульмонологии. (Серия монографий Российского респираторного общества под ред. А.Г.Чучалина). М.: ООО «АТМО»; 2016: 90-112.
2. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720-735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905. PMID: 16204605.
3. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016. PMID: 28049168.
4. Измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха: стандарты Американского торакального и Европейского респираторного обществ (часть 2-я). *Пульмонология.* 2019; 29 (3): 269-291. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-269-291.
5. Измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха: стандарты Американского торакального и Европейского респираторного обществ (часть 1-я). *Пульмонология.* 2019; 29 (2): 149-158. DOI: [10.18093/0869-0189-2019-29-2-149-158](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-2-149-158).

6. Cotes J.E. Effect of variability in gas analysis on the reproducibility of the pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *Thorax*. 1963; 18 (2): 151-154. DOI: 10.1136/thx.18.2.151. PMID: 14023338.
7. Chinn D.J., Naruse Y., Cotes J.E. Accuracy of gas analysis in lung function laboratories. *Thorax*. 1986; 41 (2): 133- 137. DOI: [10.1136/thx.41.2.133](https://doi.org/10.1136/thx.41.2.133). PMID: 3085259.
8. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique: 1995 update. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (6 Pt 1): 2185-2198. DOI: [10.1164/ajrccm.152.6.8520796](https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.6.8520796). PMID: 8520796.
9. Gardner R.M., Clausen J.L., Crapo R.O. et al. Quality assurance in pulmonary function laboratories. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 134 (3): 625-627. DOI: 10.1164/arrd.1986.134.3.625. PMID: 3752719.
10. Glissmeyer E.W., Jensen R.L., Crapo R.O. et al. Initial testing with a carbon monoxide diffusing capacity simulator (abstract). *J. Invest. Med.* 1999; 47: 37A.
11. Hegewald M.J., Jensen R.L., Teeter J.G. et al. Long-term intersession variability for single-breath diffusing capacity. *Respiration*. 2012; 84 (5): 377-384. DOI: [10.1159/000334699](https://doi.org/10.1159/000334699). PMID: 22213782.
12. Okubo T., Lenfant C. Calibration of gas chromatograph without standardized gas mixtures. *Respir. Physiol.* 1968; 4 (2): 255-259. DOI: [10.1016/0034-5687\(68\)90056-x](https://doi.org/10.1016/0034-5687(68)90056-x). PMID: 5643143.
13. Jensen R.L., Crapo R.O. Diffusing capacity: how to get it right. *Respir. Care*. 2003; 48 (8): 777-782. PMID: 12890298.
14. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (8): e70-e88. DOI: [10.1164/rccm.201908-1590ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST). PMID: 31613151.
15. Черняк А.В., Чушкин М.И., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Берестень Н.Ф., Воробьев А.В., Дубаков А.В., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю., Кирюхина Л.Д., Мустафина М.Х., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Стручков П.В., Фурман Е.Г., Хохлов В.П. Бодиплетизмография: методическое руководство. Российское респираторное общество. Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики. *Пульмонология*. 2025; 35 (3): 299-330. DOI: [10.18093/0869-0189-2025-35-3-299-330](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-3-299-330).
16. Crapo R.O., Jensen R.L., Wanger J.S. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Clin. Chest Med.* 2001; 22 (4): 637-649. DOI: 10.1016/s0272-5231(05)70057-5. PMID: 11787656.
17. Roberts C.M., MacRae K.D., Seed W.A. Multi-breath and single breath helium dilution lung volumes as a test of airway obstruction. *Eur. Respir. J.* 1990; 3 (5): 515-520. PMID: 2376248.
18. Krogh M. The diffusion of gases through the lungs of man. *J. Physiol.* 1915; 49 (4): 271-300. DOI: 10.1113/jphysiol.1915.sp001710. PMID: 16993296.
19. Leathart G.L. Steady-state diffusing capacity determined by a simplified method. *Thorax*. 1962; 17 (4): 302-307. DOI: 10.1136/thx.17.4.302. PMID: 13928849.
20. Meyer M., Scheid P., Riepl G. et al. Pulmonary diffusion capacities for O₂ and CO measured by a rebreathing technique. *J. Appl Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1981; 51 (6):1643-1650. DOI: 10.1152/jappl.1981.51.6.1643. PMID: 7319894.
21. Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer P.H. et al. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J. Suppl.* 1993; 16: 41-52. PMID: 8499053.
22. Forster R.E., Fowler W.S., Bates D.V. et al. The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath-holding. *J. Clin. Invest.* 1954; 33 (8): 1135-1145. DOI: 10.1172/JCI102987. PMID: 13183999.
23. Johnson D.C. Importance of adjusting carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume. *Respir. Med.* 2000; 94 (1): 28-37. DOI:[10.1053/rmed.1999.0740](https://doi.org/10.1053/rmed.1999.0740). PMID: 10714476.

24. Filley G.F., MacIntosh D.J., Wright G.W. Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and during exercise. *J. Clin. Invest.* 1954; 33 (4): 530-539. DOI: [10.1172/JCI102923](https://doi.org/10.1172/JCI102923). PMID: 13152192.
25. Leech J.A., Martz L., Liben A. et al. Diffusing capacity for carbon monoxide: the effects of different durations of breath-hold time and alveolar volume and of carbon monoxide back pressure on calculated results. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 132 (5): 1127-1129. DOI: [10.1164/arrd.1985.132.5.1127](https://doi.org/10.1164/arrd.1985.132.5.1127). PMID: 4062041.
26. McGrath M.W., Thomson M.L. The effect of age, body size and lung volume change on alveolar-capillary permeability and diffusing capacity in man. *J. Physiol.* 1959; 146 (3): 572-582. DOI: [10.1113/jphysiol.1959.sp006212](https://doi.org/10.1113/jphysiol.1959.sp006212). PMID: 13665679.
27. Wise R.A., Teeter J.G., Jensen R.L. et al. Standardization of the single-breath diffusing capacity in a multicenter clinical trial. *Chest.* 2007; 132 (4): 1191-1197. DOI: [10.1378/chest.07-0455](https://doi.org/10.1378/chest.07-0455). PMID: 17890472.
28. Graham B.L., Mink J.T., Cotton D.J. Improved accuracy and precision of single-breath CO diffusing capacity measurements. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1981; 51 (5): 1306-1313. DOI: [10.1152/jappl.1981.51.5.1306](https://doi.org/10.1152/jappl.1981.51.5.1306). PMID: 7298468.
29. Graham B.L., Mink J.T., Cotton D.J. Effect of breathhold time on DLCO (SB) in patients with airway obstruction. *J. Appl. Physiol.* 1985; 58 (4): 1319-1325. DOI: [10.1152/jappl.1985.58.4.1319](https://doi.org/10.1152/jappl.1985.58.4.1319). PMID: 3988686.
30. Jones R.S., Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.* 1961; 46: 131-143. DOI: [10.1113/expphysiol.1961.sp001525](https://doi.org/10.1113/expphysiol.1961.sp001525). PMID: 13790588.
31. Chinn D.J., Harkawat R., Cotes J.E. Standardization of single-breath transfer factor (TLCO); derivation of breathholding time. *Eur. Respir. J.* 1992; 5 (4): 492-496. PMID: 1563508
32. Ferris B.G. Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978; 118 (6 Pt 2): 1-120. PMID: 742764.
33. Smith T.C., Rankin J. Pulmonary diffusing capacity and the capillary bed during Valsalva and Müller maneuvers. *J. Appl. Physiol.* 1969; 27 (6): 826-833. DOI: [10.1152/jappl.1969.27.6.826](https://doi.org/10.1152/jappl.1969.27.6.826). PMID: 4901006.
34. Huang Y.C., MacIntyre N.R. Real-time gas analysis improves the measurement of single-breath diffusing capacity. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146 (4): 946-950. DOI: [10.1164/ajrccm/146.4.946](https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.4.946). PMID: 1416423.
35. Comroe J.H. Physiology of respiration: an introductory text. 2nd Edn. Chicago, Ill.: Year Book Medical Publishers Incorporated; 1974.
36. Welle I., Eide G.E., Bakke P. et al. Applicability of the single-breath carbon monoxide diffusing capacity in a Norwegian Community Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (6): 1745-1750. DOI: [10.1164/ajrccm.158.6.9712123](https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.6.9712123). PMID: 9847262.
37. Graham B.L., Dosman J.A., Cotton D.J. A theoretical analysis of the single breath diffusing capacity for carbon monoxide. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1980; 27 (4): 221-227. DOI: [10.1109/tbme.1980.326726](https://doi.org/10.1109/tbme.1980.326726). PMID: 7380436.
38. Fowler W.S. Lung function studies; the respiratory dead space. *Am. J. Physiol.* 1948; 154 (3): 405-416. DOI: [10.1152/ajplegacy.1948.154.3.405](https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1948.154.3.405). PMID: 18101134.
39. Stuart-Andrews C.R., Kelly V.J., Sands S.A. et al. Automated detection of the phase III slope during inert gas washout testing. *J. Appl. Physiol.* 2012; 112 (6): 1073-1081. DOI: [10.1152/jappphysiol.00372.2011](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00372.2011). PMID: 22174406.
40. Zavorsky G.S. The rise in carboxyhemoglobin from repeated pulmonary diffusing capacity tests. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2013; 186 (1): 103-108. DOI: [10.1016/j.resp.2013.01.001](https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.01.001). PMID: 23333819.
41. Frey T.M., Crapo R.O., Jensen R.L., Elliott C.G. Diurnal variation of the diffusing capacity of the lung: is it real? *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136 (6): 1381-1384. DOI: [10.1164/ajrccm/136.6.1381](https://doi.org/10.1164/ajrccm/136.6.1381). PMID: 3688643.
42. Marrades R.M., Diaz O., Roca J. et al. Adjustment of DLCO for hemoglobin concentration.

- Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (1): 236-241. DOI: 10.1164/ajrccm.155.1.9001318. PMID: 9001318.
43. Viegi G., Baldi S., Begliomini E. et al. Single breath diffusing capacity for carbon monoxide: effects of adjustment for inspired volume dead space, carbon dioxide, hemoglobin and carboxyhemoglobin. *Respiration.* 1998; 65 (1): 56-62. DOI: 10.1159/000029227. PMID: 9523369.
44. Coburn R.F., Forster R.E., Kane P.B. Considerations of the physiological variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man. *J. Clin. Invest.* 1965; 44 (11):1899-1910. DOI: 10.1172/JCI105296. PMID: 5845666.
45. Viegi G., Paoletti P., Carrozzi L. et al. CO diffusing capacity in a general population sample: relationships with cigarette smoking and airflow obstruction. *Respiration.* 1993; 60 (3): 155-161. DOI: 10.1159/000196192. PMID: 8210720.
46. Roughton F.J., Forster R.E. Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J. Appl. Physiol.* 1957; 11 (2): 290-302. DOI: 10.1152/jappl.1957.11.2.290. PMID: 13475180.
47. Comroe Jr. J.H. Pulmonary diffusing capacity for carbonmonoxide (DLCO). *Am. Rev. Respir. Dis* 1975; 111 (2): 225–228. DOI: [10.1164/arrd.1975.111.2.225](https://doi.org/10.1164/arrd.1975.111.2.225). PMID: 1089376.
48. Gray G., Zamel N., Crapo R.O. Effect of a simulated 3,048 meter altitude on the single-breath transfer factor. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1986; 22 (5): 429-431. PMID: 3099869.
49. Kanner R.E., Crapo R.O. The relationship between alveolar oxygen tension and the single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133 (4): 676-678. DOI: 10.1164/arrd.1986.133.4.676. PMID: 3963633.
50. Quanjer Ph.H. (ed.). - Standardized lung function testing. Report of a working party of the European Community for Coal and Steel. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1983; 19 (Suppl. 5): 1- 95. PMID: 6616097.
51. Love R.G., Seaton A. - "About the ECCS summary equations". *Eur. Respir. J.* 1990; 3 (4): 489-490. DOI: [10.1183/09031936.93.03040489](https://doi.org/10.1183/09031936.93.03040489). PMID: 2365045.
52. Клемент Р.Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы должных величин. В кн. Клемент Р.Ф., Кузнецова В.К. (ред.) Современные проблемы клинической физиологии дыхания. Сб. науч. тр. / ВНИИ пульмонологии. Ленинград: ВНИИ пульмонологии; 1987: 5-20.
53. Stanojevic S., Graham B.L., Cooper B.G. et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur. Respir. J.* 2017; 50 (3): 1700010. DOI: 10.1183/13993003.00010-2017. *Erratum in: Eur Respir J.* 2020; 56 (4): 1750010. DOI: [10.1183/13993003.50010-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.50010-2017). PMID: 33060163.
54. Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M.R. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2022; 60 (1): 2101499. DOI: [10.1183/13993003.01499-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021). PMID: 34949706.
55. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948-968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205. PMID: 16264058.
56. McLean A., Warren P.M., Gilooley M. et al. Microscopic and macroscopic measurements of emphysema: relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax.* 1992; 47(3): 144-149. DOI: 10.1136/thx.47.3.144. PMID: 1519189.
57. Грива Н.А., Гаврилов П.В., Никитина И.А., Кирюхина Л.Д., Наркевич А.Н., Соколович Е.Г. Влияние подтипа и объема эмфиземы по данным компьютерной томографии на вентиляционную и газообменную функции легких. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2021; 102 (6): 349–358. DOI: [10.20862/0042-4676-2021-102-6-349-358](https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-6-349-358).
58. Черняк А.В., Мустафина М.Х., Макарова М.А. и др. Корреляционные связи между структурными и функциональными изменениями дыхательной системы у больных с лимфангиолейомиоматозом. *Вестник современной клинической медицины.* 2025; 18 (3): 87–97. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(3).87-97.

59. Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Красовский С.А., Михайличенко К.Ю., Науменко Ж.К., Поливанов Г.Э. Метод вымывания азота при множественном дыхании и структурные изменения бронхолегочной системы у взрослых больных муковисцидозом. *Пульмонология*. 2020; 30 (2): 193-203. DOI: [10.18093/0869-0189-2020-30-2-193-203](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-193-203).
60. Acat M., Tanrıverdi E., Uğur Chousein E.G., Demirkol B., Yıldırım B.Z., Turan D., Özgül M.A., Çetinkaya E. General features of patients with Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis followed in our instution. *Tuberk. Toraks*. 2018; 66 (3): 205-211. DOI: 10.5578/tt.67334. PMID: 30479227.
61. Каменева М.Ю., Баранова О.П., Тишков А.В. и др. Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных легочным лангергансоклеточным гистиоцитозом. *Практическая пульмонология*. 2018; 1: 51-58. Доступно: <https://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&sop=viewissue&magid=1&issueid=437>.
62. Визель А.А., Авдеев С.Н., Визель И.Ю. и др. Фиброзирующий лёгочный саркоидоз: клиническая характеристика и фенотипы, основанные на компьютерной томографии. *Вестник современной клинической медицины*. 2024; 17 (5): 7–16. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).7-16.
63. Михайловичева А.И., Смирнов В.В., Стручков П.В., Носенко Н.С., Сотникова А.Г., Дьячкова Е.О., Дивакова Т.И., Баженова-Бессонова Ю.А., Маничев И.А. Исследование респираторной функции легких у курящих лиц и больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2024; 102 (3): 241–246. DOI: 10.30629/0023-2149-2024-102-3-241-246.
64. Hughes J.M.B., Pride N.B. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012; 186 (2): 132–139. DOI: [10.1164/rccm.201112-2160CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201112-2160CI). PMID: 22538804.
65. Saydain G., Beck K.C., Decker P.A., Cowl C.T., Scanlon P.D. Clinical significance of elevated diffusing capacity. *Chest*. 2004; 125 (2): 446-452. DOI: 10.1378/chest.125.2.446. PMID:14769723.

Приложение 1. Протокол исследования диффузионной способности легких

Параметры, рекомендуемые для включения в протокол исследования диффузионной способности легких в соответствии с рекомендациями ЕРО и АТО представлены в таблице 1.1:

Таблица 1.1. Показатели, рекомендуемые для включения в протокол исследования диффузионной способности легких по монооксиду углерода

Показатель*	Степень необходимости
D_{LCO} (некорректированная)	Обязательно
D_{LCO} (корректированная по Hb)	Обязательно
D_{LCO} (НГН и / или Z-критерий)	Обязательно
D_{LCO} долж.	Обязательно
D_{LCO} долж., скорректированное	Факультативно (при какой-либо коррекции, помимо коррекции по Hb)
D_{LCO} , %долж.	Обязательно
V_A (ВТПС)	Обязательно
V_A (НГН и / или Z-критерий)	Обязательно
V_A , %долж.	Факультативно
K_{CO}	Обязательно
K_{CO} (НГН и / или Z-критерий)	Обязательно
K_{CO} долж.	Обязательно
K_{CO} , %долж.	Обязательно
P_V	Обязательно
t_{VN}	Обязательно
V_I (ВТПС)	Обязательно
Анатомическое «мертвое пространство» (по Фаулеру)	Обязательно для RGA-систем
ОЕЛ _{sb}	Обязательно для RGA-систем
Наименование набора должных величин	Обязательно
Класс качества теста	Рекомендуется (включая % вариабельности приемлемых маневров D_{LCO})
Комментарии оператора	Обязательно (количество маневров, количество приемлемых маневров)
Графики	Обязательно (полное графическое изображение маневра и график концентрации выдыхаемого газа относительно объема с указанием продолжительности сбора образца в RGA-системах)
Hb	Факультативно (требуется в случае произведенной коррекции D_{LCO} по Hb); уровень Hb рекомендуется учитывать при интерпретации
СОHb	Факультативно (требуется в случае

	произведенной коррекции D_{LCO} по $COHb$)
Альтернативные расчеты (например, расчет D_{LCO} по методу «трех уравнений», нормализованный угол наклона фазы III)	Факультативно

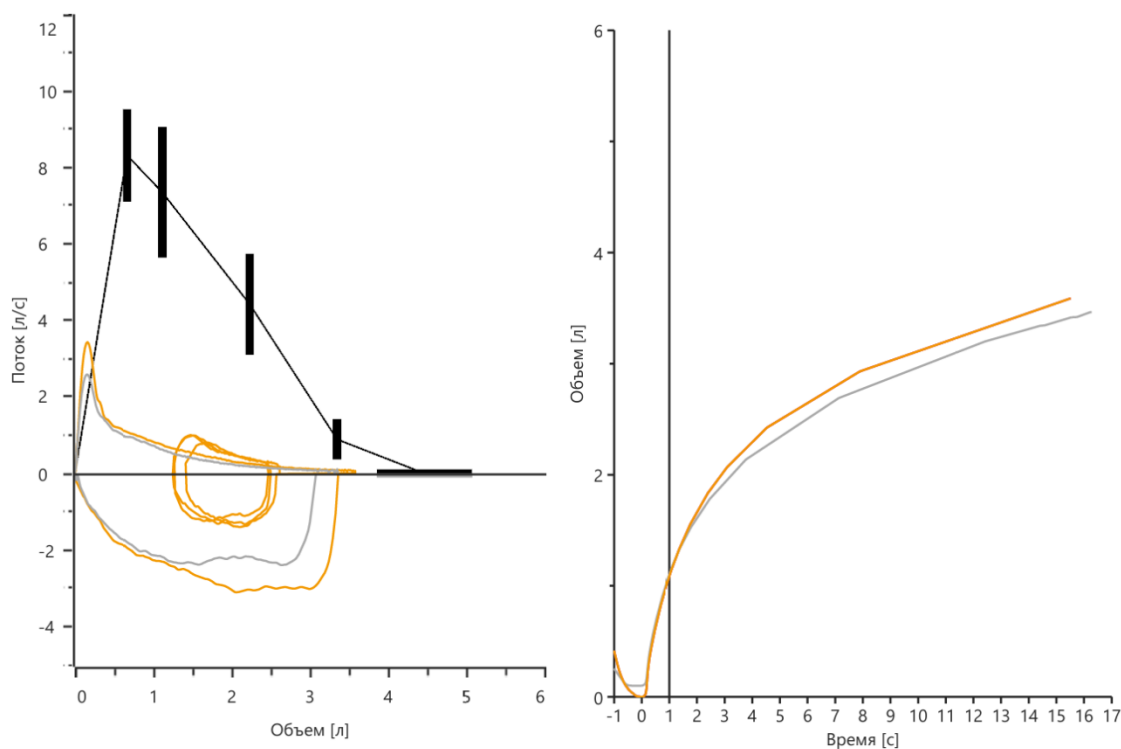
Примечание: $BTPS$ – температура тела, давление окружающей среды, насыщение водяным паром; НГН – нижняя граница нормы; D_{LCO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; V_A – альвеолярный объем, K_{CO} – трансфер-коэффициент легких по монооксиду углерода; P_B – барометрическое давление; tBH – время задержки дыхания; V_I ($BTPS$) – объем вдоха в условиях $BTPS$; V_A ($BTPS$) – альвеолярный объем в условиях $BTPS$; $OELsb$ – общая емкость легких, измеренная при оценке D_{LCO} методом одиночного вдоха; Hb – гемоглобин; $COHb$ – карбоксигемоглобин; RGA – газоанализатор быстрого реагирования; * – для D_{LCO} , V_A , K_{CO} , tBH , V_I , V_{Danat} и $OELsb$ представлены в виде средних значений приемлемых и повторяемых маневров.

Используемая для тестирования $D_{LCO\ sb}$ система должна обеспечивать вывод на дисплей и в печать следующих показателей и графиков: некорректированную D_{LCO} , D_{LCO} , скорректированную по P_B (barometric pressure - барометрическому давлению), нижнюю границу нормы (НГН) D_{LCO} и z-оценку, должное значение и % долж., K_{CO} , НГН K_{CO} и z-оценку, K_{CO} долж. и % долж. Любая коррекция (например, по гемоглобину, карбоксигемоглобину или парциальному давлению альвеолярного кислорода) также должна быть отражена в отчете наряду с данными, по которым проводилась коррекция и, при необходимости, прокомментирована. При возможности должны указываться отдельно измеренная ОЕЛ и отношение V_A/OEL (на усмотрение проводящего исследование). Также следует указать среднее значение V_I . Если ЖЕЛ измерялась отдельно, она также должна быть указана для контроля точности измерения V_I . Кроме того, рекомендуется включить в протокол исследования комментарии относительно качества выполненных измерений. В случае, если в лаборатории продолжают использовать для интерпретации результатов их значение в процентах от должного, рекомендуется дополнительно указывать в отчете значения z-оценки..

Рекомендуется обеспечить возможность импорта и экспорта данных в/из интерфейса используемой диагностической системы.

Приложение 2. Клинические примеры

Пример 1. Пациент: мужчина 60 лет европеоидной группы. Диагноз: ХОБЛ, эмфизематозный фенотип, тяжелой степени, обострение. Жалобы на одышку при физической нагрузке. Госпитализирован в декабре 2025 года в плановом порядке для дообследования и коррекции лечения. Со слов: стаж курения 35 пачка/лет, в настоящее время не курит. Работал водителем. Диагноз ХОБЛ выставлен в 2023 году. Альфа-1-антитрипсин = 1,51 г/л (норма 0,9-2,0). По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (декабрь 2025 г): КТ-признаки эмфиземы легких, атеросклероза аорты, коронарных артерий. Рост — 175 см, масса тела — 100 кг, ИМТ — 32,7 кг/м². Результаты спирометрии представлены в таб. П2.1 и на рис. П2.1, бодиплетизмографии в таб. П2.2 и на рис. П2.2, измерения диффузионной способности легких в таб. П2.3 и на рис. П2.3 и П2.4.



А Б
Рисунок П2.1. Форсированная спирометрия: А — кривые форсированных выдоха и вдоха в координатах "поток-объем"; Б — кривые форсированного выдоха в координатах «объем-время». Примечание: серый цвет — данные пациента до ингаляции сальбутамола; оранжевый цвет — данные пациента после ингаляции сальбутамола; черный цвет — должная кривая «поток-объем» форсированного выдоха.

Таблица П2.1

Показатель	Значение							
	долж*	НГН	исходно	z-оценка	%долж	после	z-оценка	%долж
ФЖЕЛ, л	4,435	3,375	3,36	-1,668	75,8	3,58	-1,325	80,7
ОФВ ₁ , л	3,432	2,580	1,10	-4,177	32,1	1,19	-4,039	34,7
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,775	0,654	0,327	-4,755	42,2	0,332	-4,722	42,9

*долж. — должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН — нижняя граница нормы.

Заключение по спирометрии:

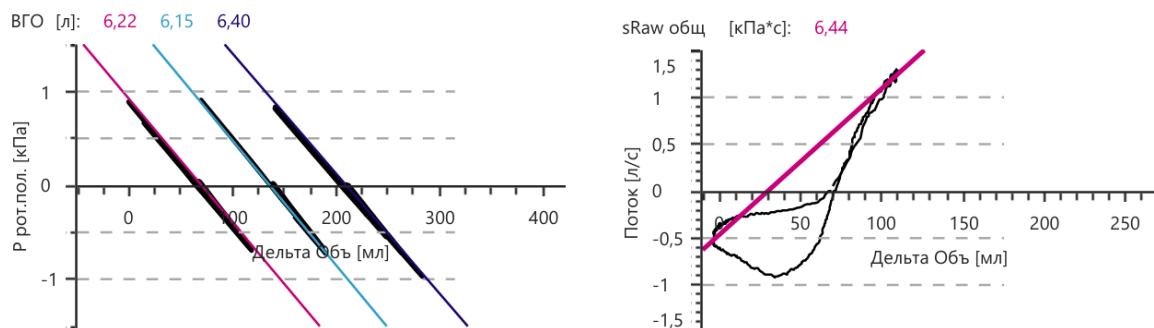
Референсные (должные) значения GLI.

Нарушение вентиляции легких по обструктивному типу крайне тяжелой степени:

- снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ;
- генерализованное снижение скорости форсированного выдоха.

Исходно снижение ФЖЕЛ.

Положительной реакции на сальбутамол (400 мкг) не выявлено: КБД = 8% от исходного значения ОФВ₁, абсолютный прирост 90 мл.



А

Б

Рисунок П2.2. Бодиплетизмография: А - петли ВГО, Б - петля sRaw_{общ}.

Таблица П2.2

Показатель	Значение					
	долж*	НГН	ВГН	исходно	z-оценка	%долж
ОЕЛ, л	6,948	5,571	8,343	8,18	1,454	117,7
ЖЕЛ, л	4,860	3,876	5,873	3,25	-2,721	66,9
ФОЕ, л	3,510	2,425	4,874	6,08	2,861	173,2
ФОЕ/ОЕЛ, %				74,33		
Евд, л	3,520	2,472	4,522	2,10	-2,208	59,7
Ровыд, л	1,255	0,454	2,398	1,15	-0,181	91,6
ООЛ, л	2,160	1,327	3,151	4,93	4,137	228,2
ООЛ/ОЕЛ, %	30,549	20,834	40,707	60,269	4,668	197,3
Rawобщ, кПа/л/с			0,30	1,04		

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы. ВГН – верхняя граница нормы.

Заключение по бодиплетизмографии:

Референсные (должные) значения GLI.

Общая емкость легких в пределах нормы - Данных за нарушение легочной вентиляции по рестриктивному типу не выявлено. ЖЕЛ снижена. Увеличение ФОЕ и ФОЕ/ОЕЛ, снижение емкости вдоха (Евд) при наличии обструкции указывает на гиперинфляцию легких. Увеличение остаточного объема легких и его доли в структуре ОЕЛ при наличии обструкции указывает на наличие воздушной ловушки. Ровыд – в пределах нормы.

Увеличение бронхиального сопротивления, признаки неравномерности распределения вентиляции, наличие воздушной ловушки.

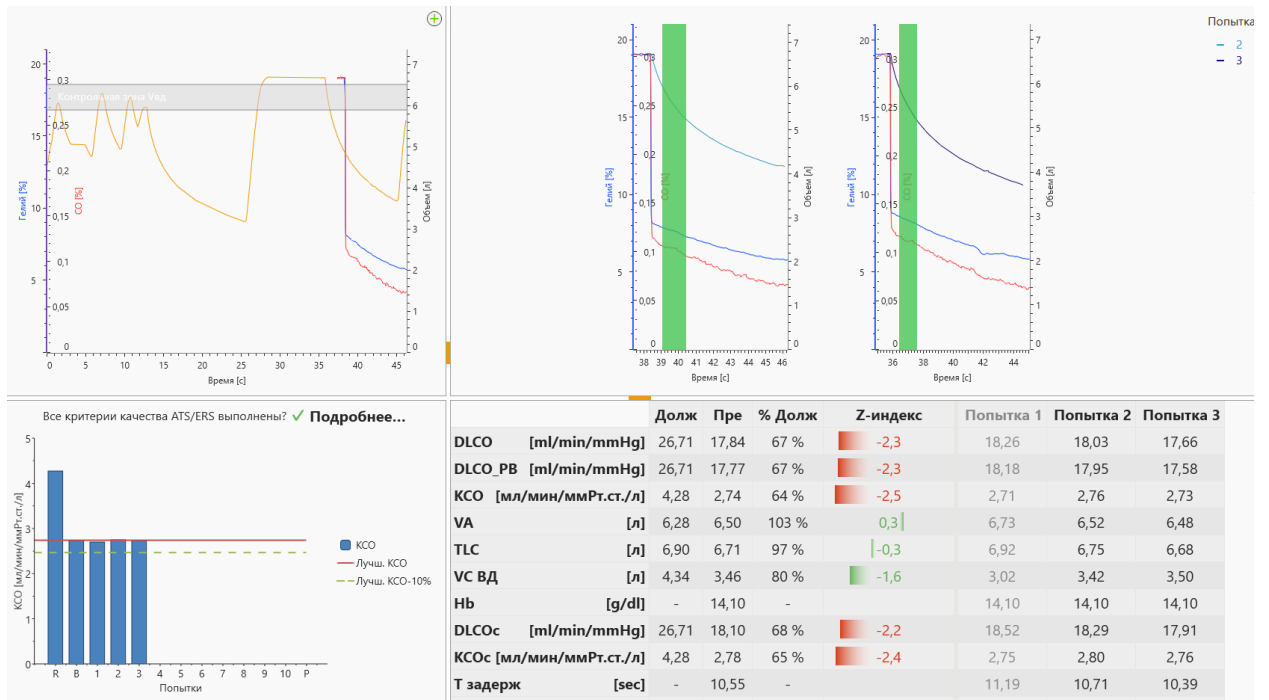


Рисунок П2.3. Интерфейс диагностической системы в режиме измерения диффузионной способности легких по СО методом одиночного вдоха с задержкой дыхания (изображение может отличаться в зависимости от производителя оборудования и версии программного обеспечения). Левый верхний угол: дыхательный маневр (линия оранжевого цвета), изменение концентраций СО (линия красного цвета) и гелия (линия синего цвета) в выдыхаемом воздухе; полоса серого цвета – диапазон приемлемых значений ЖЕЛ (90-100%). Правый верхний угол: изменение концентрации СО (линия красного цвета), гелия (линия синего цвета), изменение объема (попытки 2 и 3 – линии голубого и синего цветов, соответственно) и анализируемый объем выдыхаемого воздуха (столбец зеленого цвета). Левый нижний угол: автоматическая оценка качества выполненного исследования, а также гистограмма K_{CO} - должного и фактических значений из принятых к обсчёту измерений. Правый нижний угол: таблица с результатами трех измерений (первое не соответствовало критерию $V_I \geq 90\% VC_{max}$; второе и третье соответствовали критериям качества и повторяемости). Программное обеспечение данного производителя оборудования применяет алгоритм коррекции не должного значения D_{LCO} , а измеренной величины этого показателя.

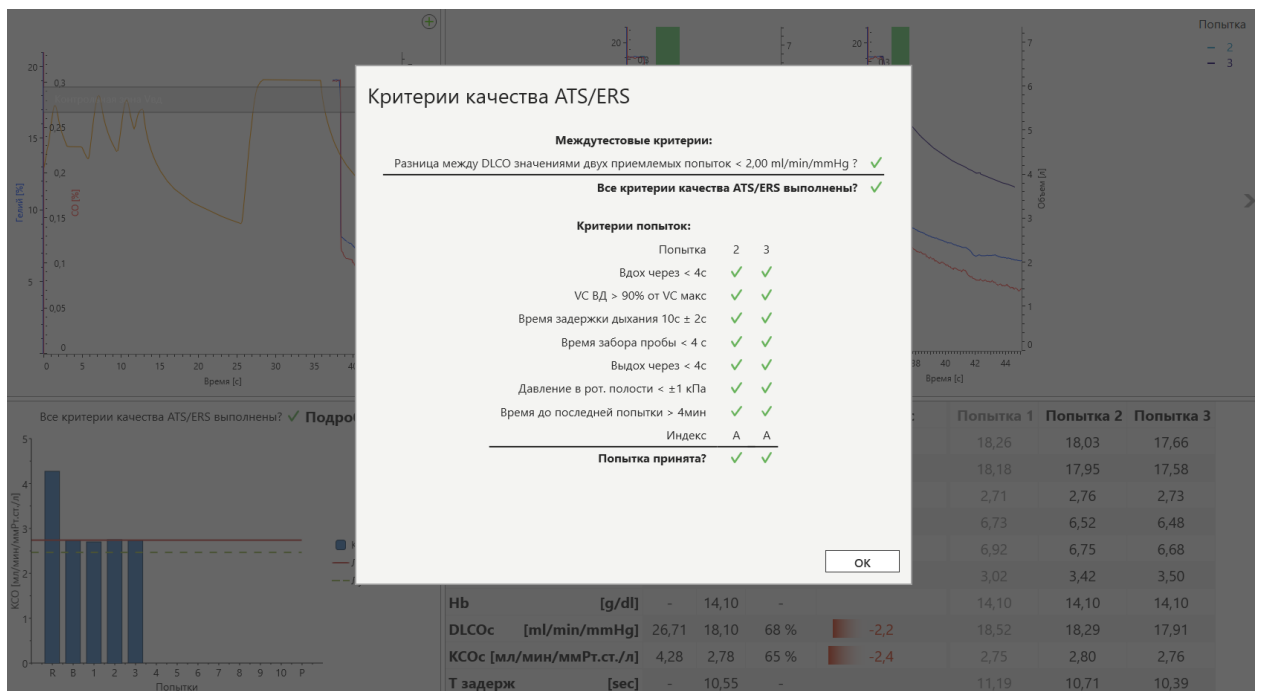


Рисунок П2.4. Оценка соответствия критериям качества и повторяемости второго и третьего

измерений D_{LCO} .

Таблица П2.3

Показатель	Значение				
	долж*	НГН	исходно	z-оценка	%долж
D_{LCO} , мл/мин/мм рт.ст.	26,576	19,896	17,84	-2,218	67,1
$D_{LCO_PВ}$, мл/мин/мм рт.ст.	26,576	19,896	17,77	-2,238	66,9
K_{CO} , мл/мин/мм рт.ст./л	4,256	3,217	2,74	-2,458	64,4
V_A , л	6,287	5,084	6,50	0,279	103,4
ОЕЛ _{sb} , л			6,71		
V_I , л			3,46		
$t_{ВН}$, с			10,55		
Нб, г/дл			14,1		
$D_{LCO,корр.}$ мл/мин/мм рт.ст.	26,576	19,896	18,10	-2,143	68,1
$K_{CO,корр.}$, мл/мин/мм рт.ст./л	4,256	3,217	2,78	-2,388	65,3

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>. НГН – нижняя граница нормы. Программное обеспечение данного производителя оборудования применяет алгоритм коррекции не должного значения D_{LCO} , а измеренной величины этого показателя.

Заключение по измерению диффузионной способности легких:

Референсные (должные) значения GLI.

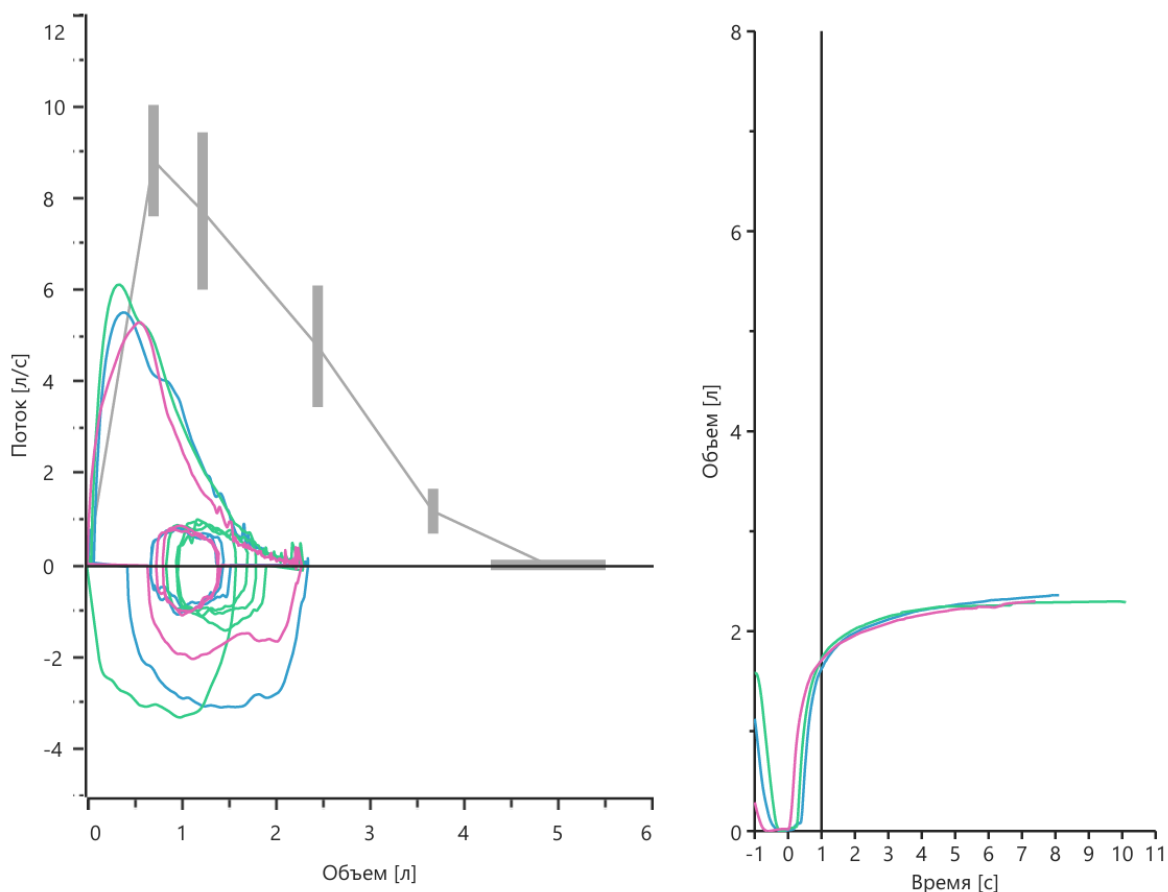
Снижение диффузионной способности легких легкой степени (при гемоглобине 141 г/л – $D_{LCO,корр.}$ = 68,1%долж., z-оценка = -2,14) не пропорционально альвеолярному объему - следует исключить паренхиматозные нарушения, легочные сосудистые нарушения. Необходимо соотнести полученные результаты с клинико-лабораторными данными.

V_A непропорционален ОЕЛ, измеренной при бодиплетизмографии, ($V_A/ОЕЛ=0,79$). Это указывает на нарушение равномерности распределения вентиляции, наблюдаемое при ХОБЛ.

Пример 2. Пациент: мужчина 52 лет европеоидной группы. Диагноз: Легочный фиброз с формированием сотового легкого. Жалобы на одышку при небольшой нагрузке, кашель со слизистой мокротой. Обратился к пульмонологу в консультативно-диагностическое отделение (декабрь 2025 г). Никогда не курил. Занимался ремонтом квартир (контакт с пылью) в течение 20 лет. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (декабрь 2025 г): КТ-признаки идиопатического фиброзирующего альвеолита (без динамики в сравнении с предыдущим исследованием от 15.02.2024). Лимфаденопатия средостения. Рекомендовано дообследование – комплексное исследование функции дыхания.

Рост — 177,5 см, масса тела — 99 кг, ИМТ — 31,4 кг/м².

Результаты спирометрии представлены в таб. П2.4 и на рис. П2.5, бодиплетизмографии – в таб. П2.5 и на рис. П2.6, измерения диффузионной способности легких – в таб. П2.6 и на рис. П2.7.



А Б
 Рисунок П2.5. Форсированная спирометрия: А — кривые форсированных выдоха и вдоха в координатах "поток–объем"; Б — кривые форсированного выдоха в координатах «объем-время». Примечание: серый цвет – должная кривая «поток-объем» форсированного выдоха.

Таблица П2.4.

Показатель	Значение				
	долж*	НГН	полученное	z-оценка	%долж
ФЖЕЛ, л	3,825	3,787	2,35	-3,853	48,2
ОФВ ₁ , л	4,877	2,959	1,83	-3,627	47,8
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,787	0,675	0,779	-0,125	99,0

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>. НГН – нижняя граница нормы.

Заключение по спирометрии:

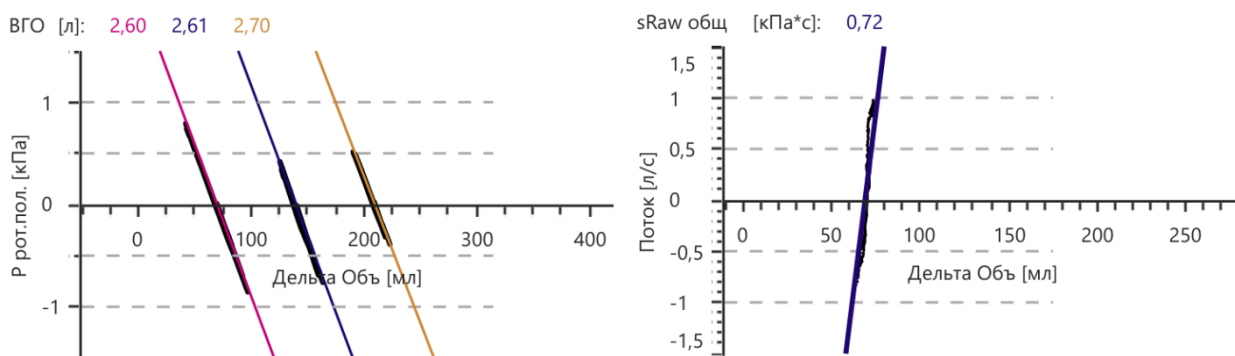
Референсные (должные) значения GLI.

Нарушение вентиляции легких тяжелой степени.

Снижение ФЖЕЛ.

Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ в пределах нормы: данных за нарушение легочной вентиляции по обструктивному типу не выявлено.

Для уточнения типа вентиляционных нарушений рекомендуется измерение общей емкости легких.



А Б
Рисунок П2.6. Бодиплетизмография: А - петли ВГО, Б - петля sRaw_{общ}.

Таблица П2.5.

Показатель	Значение					
	долж*	НГН	ВГН	полученное	z-оценка	%долж
ОЕЛ, л	7,191	5,805	8,596	4,14	-3,657	57,6
ЖЕЛ, л	5,287	4,225	6,381	2,40	-4,620	45,4
ФОЕ, л	3,495	2,400	4,876	2,47	-1,527	70,7
ФОЕ/ОЕЛ, %				59,66		
Евд, л	3,784	2,677	4,845	1,67	-3,056	44,1
Ровьд, л	1,415	0,563	2,601	0,73	-1,262	51,6
ООЛ, л	1,952	1,183	2,870	1,74	-0,422	89,1
ООЛ/ОЕЛ, %	26,794	17,754	36,274	42,03	2,614	156,9
Rawобщ, кПа/л/с			0,30	0,27		

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>. НГН – нижняя граница нормы. ВГН – верхняя граница нормы.

Заключение по бодиплетизмографии:

Референсные (должные) значения GLI.

Рестриктивные нарушения вентиляции легких: снижение общей емкости легких (ОЕЛ).

Снижение ЖЕЛ. Снижение емкости вдоха (Евд). Отмечается увеличение остаточного объема легких в структуре ОЕЛ.

Сопротивление дыхательных путей не увеличено.

Комментарий:

Увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ при снижении ОЕЛ, ЖЕЛ и при нормальном значении ОФВ₁/ФЖЕЛ указывает на ухудшение опорожнения легких, что может быть связано с дисфункцией мелких дыхательных путей с «воздушной ловушкой» при избыточной массе тела (ИМТ=31,4 кг/м²).

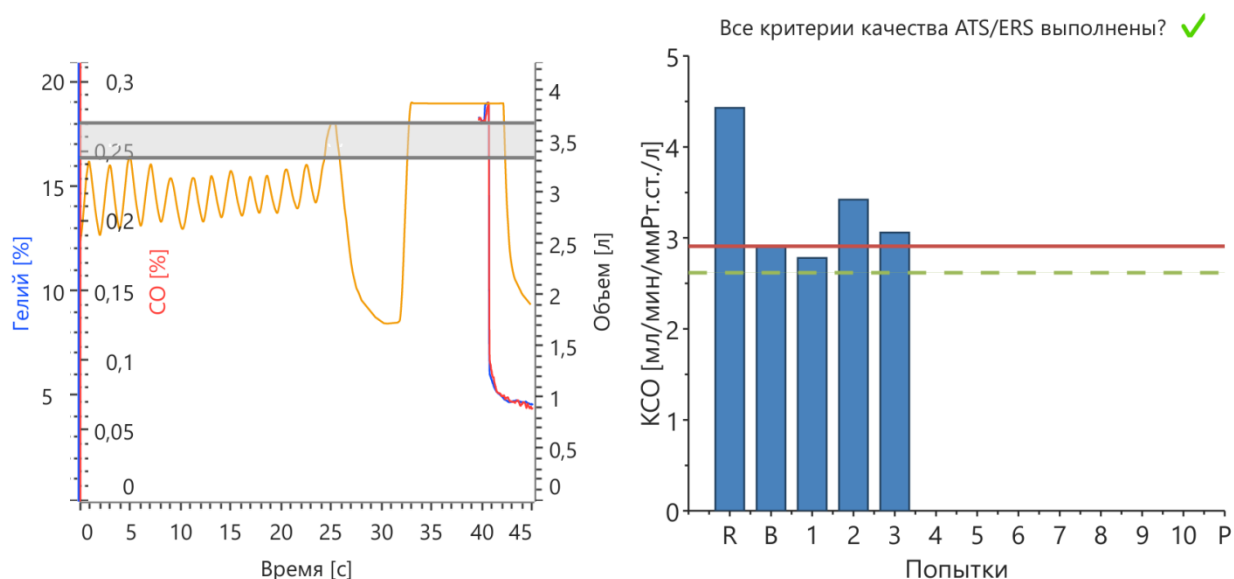


Рисунок П2.7. Графики измерения $D_{LCO_{sb}}$, из протокола исследования (изображение может отличаться в зависимости от производителя оборудования и версии программного обеспечения). Помимо приведенных выше графиков, в протоколе представлены дата и время измерения, характеристики окружающей среды (температура, барометрическое давление, относительная влажность), версия программного обеспечения и используемый набор референсных (должных) значений (в данном случае - GLI2017 & ECCS93. GLI: форсированная спирометрия и измерение диффузионной способности легких. ECCS: бодиплетизмография).

Таблица П2.6

Показатель	Значение						
	долж*	НГН	исходно	z-оценка	%долж	1	3
D_{LCO} , мл/мин/мм рт.ст.	28,750	21,859	9,19	-5,816	32,0	9,25	9,13
$D_{LCO_{PB}}$, мл/мин/мм рт.ст.	28,750	21,859	9,13	-5,842	31,8	9,18	9,07
K_{CO} , мл/мин/мм рт.ст./л	4,401	3,382	2,91	-2,461	66,1	2,78	3,06
V_A , л	6,579	5,341	3,16	-4,949	48,0	3,33	2,99
OEJ_{sb} , л			3,55			3,65	3,44
V_I , л			2,22			2,16	2,28
t_{BH} , с			10,25			10,03	10,43
Hb, г/дл			-				
$D_{LCO, \text{корр.}}$ мл/мин/мм рт.ст.	28,750	21,859	9,19	-5,816	32,0	9,25	9,13
$K_{CO, \text{корр.}}$, мл/мин/мм рт.ст./л	4,401	3,382	2,91	-2,461	66,1	2,78	3,06

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы. Второе измерение не соответствовало критериям качества и было удалено.

Заключение по измерению диффузионной способности легких:

Референсные (должные) значения GLI.

Снижение диффузионной способности легких тяжелой степени (при гемоглобине 146 г/л – $D_{LCO_{PB}} = 31,8$ %долж., z-оценка = -5,84) пропорционально снижению альвеолярного объема - следует исключить интерстициальные заболевания легких. Необходимо соотнести полученные результаты с клинико-лабораторными данными.

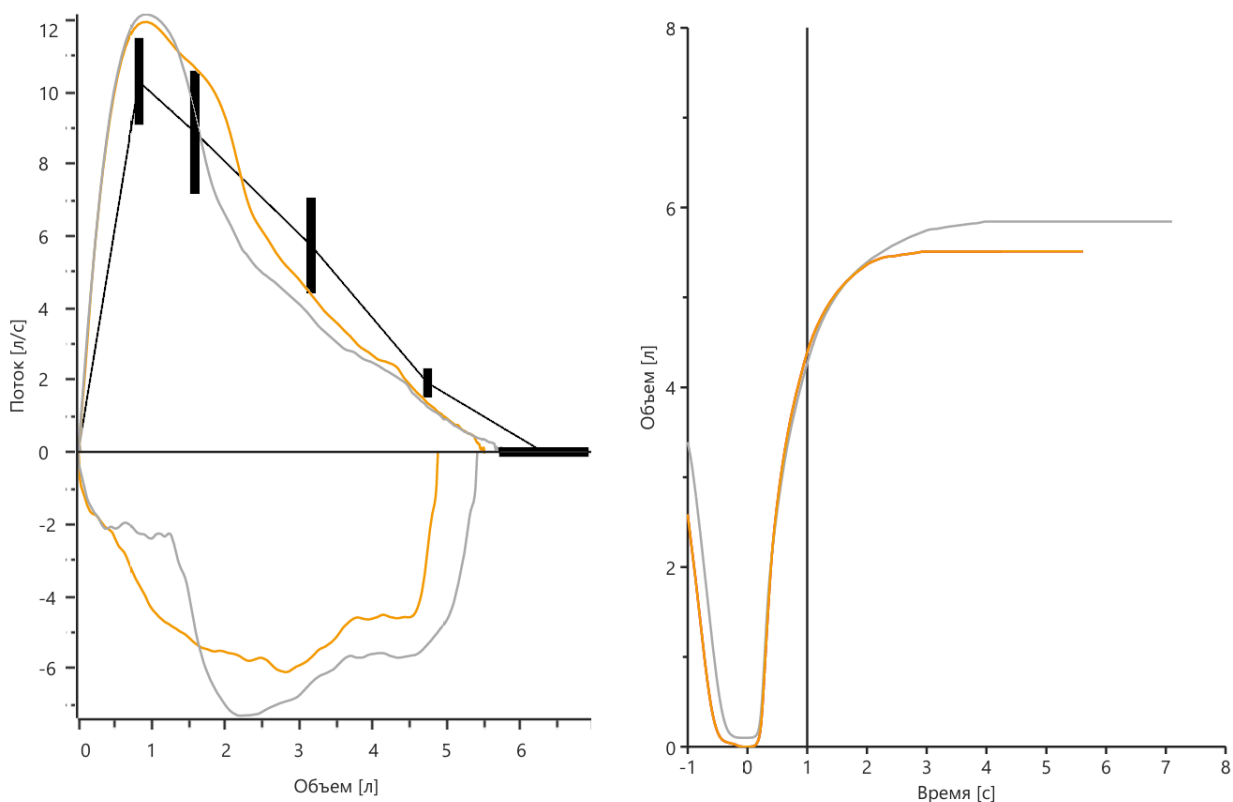
Комментарий:

V_A пропорционален ОЕЛ, измеренной при бодиплетизмографии, ($V_A/\text{ОЕЛ}=0,857$). Концентрация гемоглобина для мужчин по умолчанию принимается равной 14,6 г/дл.

Пример 3. Пациент: мужчина 37 лет европеоидной группы. Диагноз: Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов, морфологически не верифицированный. Госпитализирован в пульмонологическое отделение в плановом порядке для верификации диагноза. Жалобы на периодический кашель с бесцветной мокротой, повышенную потливость, слабость. Никогда не курил. Работает около 5 лет в типографии (контакт с пылью, спиртосодержащими веществами). По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, выполненной во время госпитализации: КТ-признаки перилимфатической диссеминации легких неясного генеза, лимфаденопатии – может соответствовать саркоидозу органов дыхания 1 ст.

Рост — 191 см, масса тела — 67 кг, ИМТ — 18,4 кг/м².

Результаты спирометрии представлены в таб. П2.7 и на рис. П2.8, бодиплетизмографии – в таб. П2.8 и на рис. П2.9, измерения диффузионной способности легких – в таб. П2.9 и на рис. П2.10.



А

Б

Рисунок П2.8. Форсированная спирометрия: А — кривые форсированных выдоха и вдоха в координатах "поток–объем"; Б — кривые форсированного выдоха в координатах «объем-время».

Примечание: серый цвет — данные пациента до ингаляции сальбутамола; оранжевый цвет — данные пациента после ингаляции сальбутамола; черный цвет – должная кривая «поток-объем» форсированного выдоха.

Таблица П2.7

Показатель	Значение							
	долж*	НГН	исходно	z-оценка	%долж	после	z-оценка	%долж
ФЖЕЛ, л	6,317	5,048	5,74	-0,746	90,9	5,62	-0,901	89,0
ОФВ ₁ , л	5,050	4,008	4,62	-0,688	91,5	4,75	-0,481	94,1
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,804	0,701	0,805	0,008	100,1	0,845	0,738	105,1

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы.

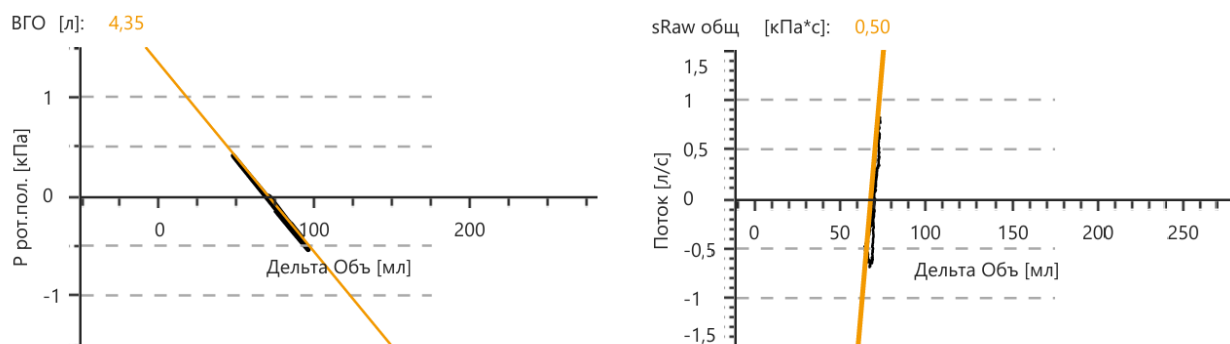
Заключение по спирометрии:

Референсные (должные) значения GLI.

Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ в пределах нормы – данных за нарушение легочной вентиляции по обструктивному типу не выявлено.

ФЖЕЛ в пределах возрастной нормы.

Положительной реакции на сальбутамол (400 мкг) не выявлено: КБД = 3% от исходного значения ОФВ₁, абсолютный прирост 130 мл.



А

Б

Рисунок П2.9. Бодиплетизмография: А – среднее значение трех измерений ВГО, Б - петля sRaw_{общ.}

Таблица П2.8.

Показатель	Значение					
	долж*	НГН	ВГН	полученное	z-оценка	%долж
ОЕЛ, л	8,451	6,822	10,102	7,85	-0,604	92,9
ЖЕЛ, л	6,608	5,299	7,954	5,58	-0,173	93,5
ФОЕ, л	4,029	2,741	5,663	4,23	0,223	105,0
ФОЕ/ОЕЛ, %				53,89		
Евд, л	4,532	3,249	5,764	3,61	-1,190	79,7
Ровд, л	2,106	0,979	3,603	1,97	-0,173	93,5
ООЛ, л	1,868	0,977	2,980	2,26	0,617	121,0
ООЛ/ОЕЛ, %	21,785	12,569	31,577	28,79	1,185	132,2
Raw _{общ.} , кПа/л/с			0,30	0,11		

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы, ВГН – верхняя граница нормы.

Заключение по бодиплетизмографии:

Референсные (должные) значения GLI.

Общая емкость легких (ОЕЛ) не снижена - данных за нарушение легочной вентиляции по рестриктивному типу не выявлено. ЖЕЛ в пределах возрастной нормы.

Сопrotивление дыхательных путей не увеличено.

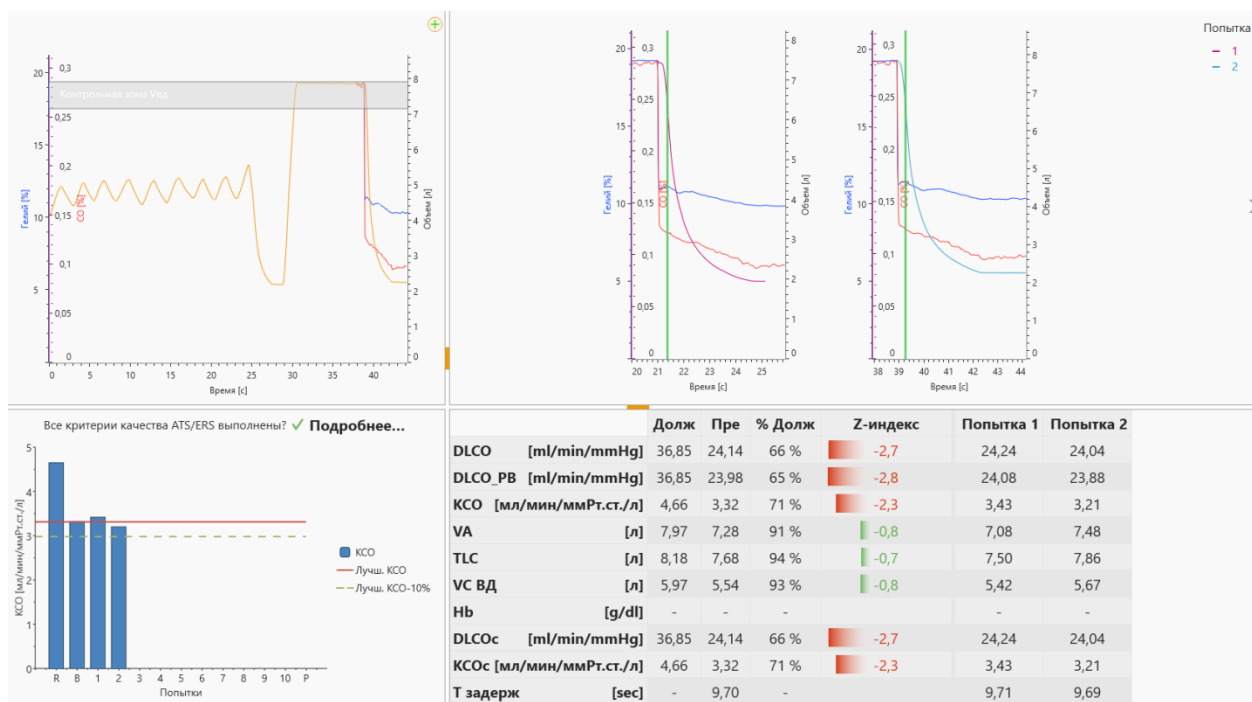


Рисунок П2.10. Интерфейс диагностической системы в режиме измерения диффузионной способности легких по CO методом одиночного вдоха с задержкой дыхания (изображение может отличаться в зависимости от производителя оборудования и версии программного обеспечения). Левый верхний угол: дыхательный маневр (линия оранжевого цвета), изменение концентраций CO (линия красного цвета) и гелия (линия синего цвета) в выдыхаемом воздухе. Правый верхний угол: изменение концентрации CO (линия красного цвета), гелия (линия синего цвета), изменение объема (попытки 1 и 2 – линии малинового и голубого цветов, соответственно) и анализируемый объем выдыхаемого воздуха (столбец зеленого цвета). Левый нижний угол: автоматическая оценка качества выполненного исследования, а также гистограмма K_{CO} - должного и фактических значений из принятых к обcчёту измерений. Правый нижний угол: таблица с результатами двух измерений. Программное обеспечение данного производителя оборудования применяет алгоритм коррекции не должного значения D_{LCO}, а измеренной величины этого показателя.

Таблица П2.9

Показатель	Значение						
	долж*	НГН	исходно	Z-оценка	%долж	1	3
D _{LCO} , мл/мин/мм рт.ст.	36,666	28,691	24,14	-2,711	65,8	24,24	24,04
D _{LCO_PВ} , мл/мин/мм рт.ст.	36,666	28,691	23,98	-2,751	65,4	24,08	23,88
K _{CO} , мл/мин/мм рт.ст./л	4,646	3,678	3,32	-2,288	71,5	3,43	3,21
V _A , л	7,942	6,499	7,28	-0,739	91,7	7,08	7,48
OЕЛ _{sb} , л			7,68			7,50	7,86
V _I , л			5,54			5,42	5,67
t _{ВН} , с			9,70			9,71	9,69
Hb, г/дл			-				
D _{LCO,корр.} мл/мин/мм рт.ст.	36,666	28,691	24,14	-2,711	65,8	24,24	24,04
K _{CO,корр.} , мл/мин/мм рт.ст./л	4,646	3,678	3,32	-2,288	71,5	3,43	3,21

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы. 2 измерение не соответствовало критериям качества.

Заключение по измерению диффузионной способности легких:

Референсные (должные) значения GLI.

Снижение диффузионной способности легких средней степени (при гемоглобине 146 г/л – $D_{LCO_PВ} = 65,4$ %долж., z-оценка = -2,75) не пропорционально альвеолярному объему - следует исключить паренхиматозные нарушения, легочные сосудистые нарушения, анемию. Необходимо соотнести полученные результаты с клинико-лабораторными данными.

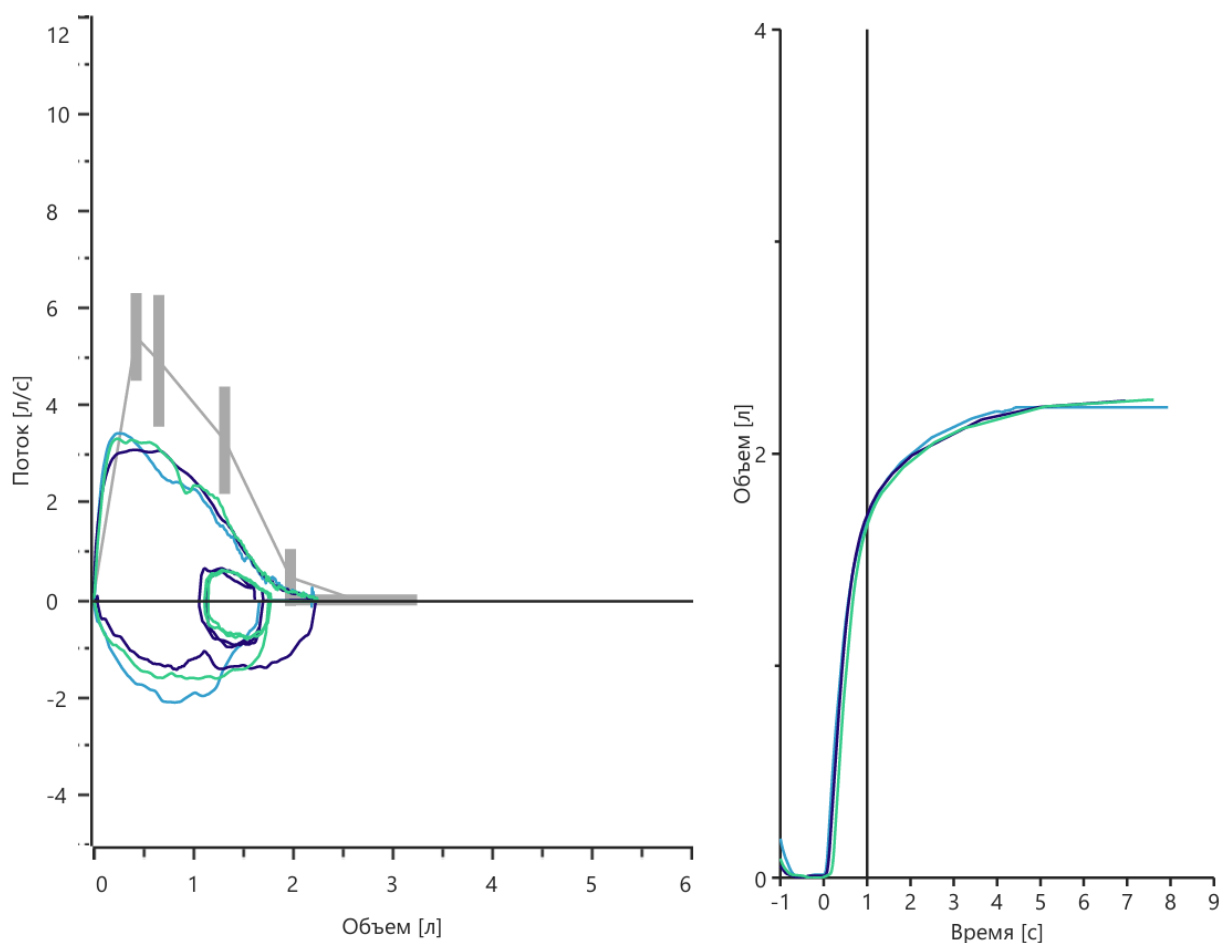
Комментарий:

*V_A пропорционален ОЕЛ, измеренной при бодиплетизмографии, ($V_A/OЕЛ=0,927$).
Концентрация гемоглобина для мужчин по умолчанию принимается равной 14,6 г/дл.*

Пример 4. Пациент: женщина 67 лет европеоидной группы. Диагноз клинический основной: ХОБЛ, эмфизематозный фенотип. Конкурирующий: Гипертоническая болезнь III ст., 2 ст. Риск ССО 3. Госпитализирована в пульмонологическое отделение в плановом порядке для дообследования и коррекции лечения. Жалобы: на одышку при физической нагрузке, изжогу, заложенность носа. Стаж курения 40 лет (10 сигарет в день). По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, выполненной во время госпитализации: КТ-признаки эмфиземы легких, легочного фиброза; участок уплотнения в нижней доли левого легкого (вероятно, в рамках остаточных воспалительных изменений, сопоставить с клинико-лабораторными данными), минимальный левосторонний плевральный выпот, бронхоэктаз, лимфаденопатия, ГПОД. Косвенные признаки легочной гипертензии. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника.

Рост — 155 см, масса тела — 78 кг, ИМТ — 32,5 кг/м².

Результаты спирометрии представлены в таб. П2.10 и на рис. П2.11, бодиплетизмографии – в таб. П2.11 и на рис. П2.12, измерения диффузионной способности легких – в таб. П2.12 и на рис. П2.13,



А Б
 Рисунок П2.11. Форсированная спирометрия: А — кривые форсированных выдоха и вдоха в координатах "поток-объем"; Б — кривые форсированного выдоха в координатах «объем-время». Примечание: серый цвет – должная кривая «поток-объем» форсированного выдоха.

Таблица П2.10.

Показатель	Значение				
	долж*	НГН	полученное	z-оценка	%долж
ФЖЕЛ, л	2,645	1,954	2,25	-0,929	85,1
ОФВ ₁ , л	2,076	1,530	1,76	-0,961	84,8
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,789	0,660	0,782	-0,096	99,1

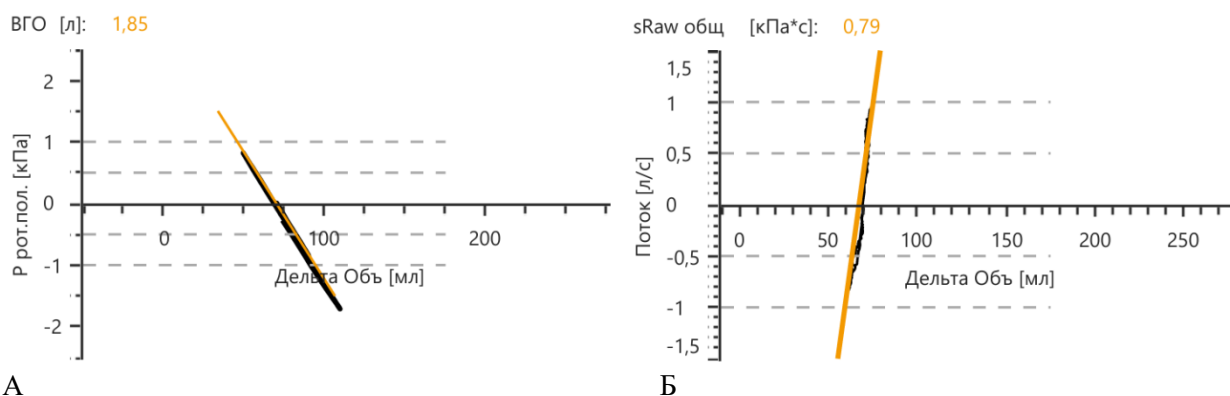
*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы.

Заключение по спирометрии:

Референсные (должные) значения GLI.

Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ в пределах нормы – данных за нарушение легочной вентиляции по обструктивному типу не выявлено.

ФЖЕЛ в пределах возрастной нормы.



А Б
Рисунок П2.12. Бодиплетизмография: А – среднее значение трех измерений ВГО, Б - петля sRaw_{общ}.

Таблица П2.11.

Показатель	Значение					
	долж*	НГН	ВГН	полученное	z-оценка	%долж
ОЕЛ, л	4,517	3,605	5,540	3,65	-1,559	80,8
ЖЕЛ, л	2,830	2,211	3,444	2,30	-1,410	81,3
ФОЕ, л	2,437	1,734	3,322	1,75	-1,602	71,8
ФОЕ/ОЕЛ, %				47,95		
Евд, л	2,095	1,400	2,796	1,90	-0,460	90,7
Ровьд, л	0,658	0,194	1,370	0,40	-0,801	60,8
ООЛ, л	1,693	1,026	2,559	1,34	-0,811	79,2
ООЛ/ОЕЛ, %	37,153	25,407	49,688	36,71	-0,060	98,8
Rawобщ, кПа/л/с			0,30	0,43		

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы. ВГН – верхняя граница нормы.

Заключение по бодиплетизмографии:

Референсные (должные) значения GLI.

Общая емкость легких (ОЕЛ) в пределах нормы, на нижней границе – данных за нарушение легочной вентиляции по рестриктивному типу не выявлено. ЖЕЛ в пределах возрастной нормы.

Спротивление дыхательных путей увеличено.

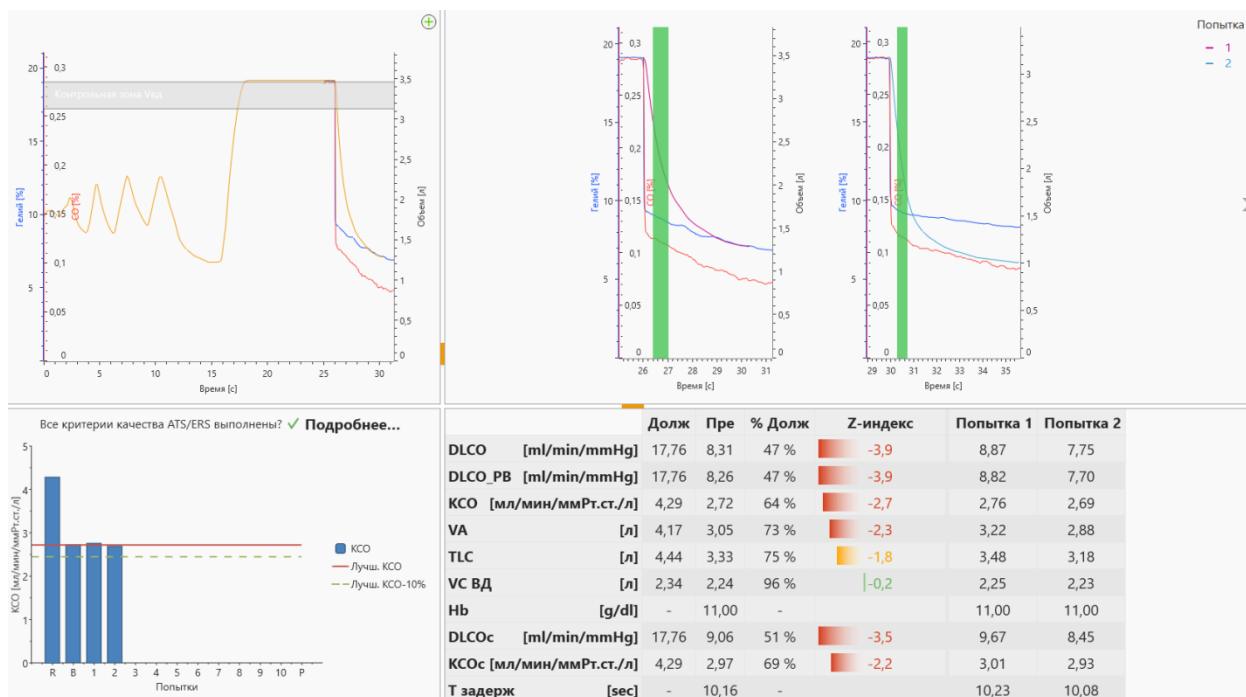


Рисунок П2.13. Интерфейс диагностической системы в режиме измерения диффузионной способности легких по СО методом одиночного вдоха с задержкой дыхания (изображение может отличаться в зависимости от производителя оборудования и версии программного обеспечения). Левый верхний угол: дыхательный маневр (линия оранжевого цвета), изменение концентраций СО (линия красного цвета) и гелия (линия синего цвета) в выдыхаемом воздухе. Правый верхний угол: изменение концентрации СО (линия красного цвета), гелия (линия синего цвета), изменение объема (попытки 1 и 2 – линии малинового и голубого цветов, соответственно) и анализируемый объем выдыхаемого воздуха (столбец зеленого цвета). Левый нижний угол: автоматическая оценка качества выполненного исследования, а также гистограмма K_{CO} - должного и фактических значений из принятых к обчёту измерений. Правый нижний угол: таблица с результатами двух измерений. Программное обеспечение данного производителя оборудования применяет алгоритм коррекции не должного значения D_{LCO} , а измеренной величины этого показателя.

Таблица П2.12

Показатель	Значение						
	долж*	НГН	исходно	Z-оценка	%долж	1	2
D _{LCO} , мл/мин/мм рт.ст.	17,784	13,463	8,31	-4,247	46,7	8,87	7,75
D _{LCO} _{PB} , мл/мин/мм рт.ст.	17,784	13,463	8,26	-4,278	46,4	8,82	7,70
K _{CO} , мл/мин/мм рт.ст./л	4,296	3,293	2,72	-2,701	63,3	2,76	2,69
V _A , л	4,144	3,327	3,05	-2,247	73,6	3,22	2,88
ОЕЛ _{sb} , л			3,33			3,48	3,18
V _I , л			2,24			2,25	2,23
t _{ВН} , с			10,16			10,23	10,08
Hb, г/дл			11,0				
D _{LCO} ,корр. мл/мин/мм рт.ст.	17,784	13,463	9,06	-3,803	50,9	9,67	8,45
K _{CO} ,корр., мл/мин/мм рт.ст./л	4,296	3,293	2,97	-2,227	69,1	3,01	2,93

*долж. – должные значения GLI, рассчитанные с помощью онлайн калькулятора на сайте <https://gli-calculator.ersnet.org>, НГН – нижняя граница нормы. Программное обеспечение данного производителя оборудования применяет алгоритм коррекции не должного значения D_{LCO} , а измеренной величины этого показателя.

Заключение по измерению диффузионной способности легких:

Референсные (должные) значения GLI.

Снижение диффузионной способности легких средней степени (при гемоглобине 110 г/л – $D_{LCO_PB} = 50,9$ %долж., z-оценка=-3,80). Снижение V_A и K_{CO} . Отклонения характерны для нарушений альвеолярно-капиллярной структуры, развивающихся, например, при эмфиземе или интерстициальном заболевании легких с уменьшением объема легких. Необходимо соотнести полученные результаты с клинико-лабораторными данными.

Комментарий:

Отношение V_A к ОЕЛ, измеренной при бодиплетизмографии, равно 0,836.

Приложение 3. Методология разработки методического руководства

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет. Публикации в рецензируемых журналах, не охваченных соответствующими базами данных, могли быть представлены председателю экспертного совета, при условии, что полная статья, включая реферат, представлена на русском языке или английском языке.

Методы, использованные для оценки уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговыми схемами.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с оценкой доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций - потенциальных источников доказательств производилась оценка валидности методологии соответствующих исследований. Результат этой оценки влияет на значение уровня достоверности доказательств, присваиваемого публикации, что, в свою очередь, влияет на убедительность вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса проводилось открытое голосование или привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования руководства:

Консенсус экспертов.

Целевая аудитория данного методического руководства:

1. Врачи функциональной диагностики
2. Врачи-пульмонологи
3. Врачи-аллергологи
4. Врачи-терапевты
5. Врачи-кардиологи
6. Торакальные хирурги
7. Врачи общей практики (семейные врачи)

Таблица ПЗ.1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица ПЗ.2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица ПЗ.3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке руководства.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации руководства:

Настоящее руководство в предварительной версии было рецензировано независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе руководства, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей в отношении доходчивости изложения руководства и их оценки важности данного руководства как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в руководство регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Для максимально расширенного обсуждения предварительная версия документа была опубликована на сайте двух профессиональных сообществ для того, чтобы лица, не участвующие в работе над документом, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Также проект руководства был рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе документа.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества руководство было повторно проанализировано членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке документа сведен к минимуму.

Основные рекомендации:

Уровни достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств: 1-5); уровни достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств: 1-5); уровни убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств: А-С) приводятся при изложении текста руководства.

Порядок обновления.

Механизм обновления методического руководства предусматривает его систематическую актуализацию – не реже чем один раз в пять лет, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденному методическому руководству, но не чаще 1 раза в 2 года.