

Новые стандарты измерения диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха

Г. В. Неклюдова, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования¹, доцент кафедры пульмонологии²

А. В. Черняк, к.м.н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования¹, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики³

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пульмонологии лечебного факультета

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д. Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы».

New standards for measuring the diffusion capacity of the lungs by carbon monoxide by single breath method

G. V. Nekludova^{1,2}, A. V. Chernyak^{1,3}

¹Federal State Budgetary Institution «Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation»

²The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation

³City Clinical Hospital named after D. D. Pletnev of Moscow Department of Health

Резюме

В статье представлен обзор технических возможностей и обновленные стандарты проведения исследования диффузионной способности легких с помощью диагностических систем, использующих быстро реагирующие газоанализаторы (RGA-анализаторы — rapidly responding gas analysers) монооксида углерода и индикаторного газа, представленные совместной рабочей группой Европейского Респираторного Общества (ЕРО) и Американского Торакального Общества (АТО).

Ключевые слова: диффузионная способность легких, быстро реагирующие газоанализаторы, новые стандарты измерения.

Summary

The article provides an overview of the technical capabilities and updated standards for the study of diffusion capacity of the lungs using diagnostic systems using rapidly responding gas analyzers (RGA analyzers — rapidly responding gas analysers) of carbon monoxide and indicator gas, presented by a joint working group of the European Respiratory Society (ERC) and the American Thoracic Society (ATS).

Keywords: lung diffusion capacity, rapidly responding gas analysers, new measurement standards.

Введение

Технологический прогресс опережает разработку новых рекомендаций и стандартов проведения функциональных исследований, поэтому обновление стандартов исследования требуется для оптимального использования существующих и доступных в настоящее время в клинической практике технологий. Это в полной мере относится и к исследованию диффузионной способности легких (ДСЛ).

Исследование ДСЛ (диффузионный тест) является востребованным методом функционального исследования легких и занимает второе место по значимости и распространенности вслед за спирометрией. Исследование ДСЛ позволяет судить о способности легких выполнять свою

основную функцию переносить кислорода из атмосферного воздуха в кровь. Развитие современных диагностических технологий не обошло своим вниманием и совершенствование методики исследования ДСЛ.

Стандартизованный метод исследования ДСЛ по монооксиду углерода (СО), использующий индикаторный газ для определения альвеолярного объема, был предложен еще в 1957 году Ogilvie C. et al [1]. При данной стандартной методике при использовании «классических» диагностических систем для анализа собирают среднюю порцию выдыхаемого газа и с помощью газоанализатора определяют концентрацию газа в образце. Измерение занимает несколько минут.

Однако в настоящее время произошло значительное усовершенствование аппаратов для измерения ДСЛ и, прежде всего, совершенствование технической базы затронуло систему анализа газового состава выдыхаемого воздуха. Были разработаны быстродействующие газоанализаторы (RGA-анализаторы — rapidly responding gas analysers) с новыми техническими параметрами, характеризующимися временем задержки и временем отклика газоанализатора. В свою очередь в традиционных системах измерения время отклика анализатора не влияет на результат. В отличие от классических систем, использование RGA-анализаторов позволяет проводить непрерывный анализ газового состава в режиме реального времени, что способствует значительному улучшению методики исследования. Однако, несмотря на появившиеся технические возможности, некоторые исследовательские системы по-прежнему используют этот современный газоанализатор при анализе газов в выдыхаемом воздухе, собранном по классическому способу «в мешок», с последующим его анализом. Это не позволяет использовать все преимущества новой технологии. С другой стороны некоторые ранее разработанные системы измерения ДСЛ могут быть усовершенствованы в соответствии с новыми стандартами. В настоящей статье будут рассмотрены аспекты измерения ДСЛ с помощью современной методики непрерывного анализа, применение которой, несомненно, позволит повысить качество и точность исследования.

В 2017 году были представлены обновленные стандарты проведения исследования ДСЛ методом однократного вдоха CO с задержкой дыхания [2]. Эти стандарты основаны на предыдущих рекомендациях 2005 года [3]. Новизна обновленных рекомендаций, заключается в рассмотрении методики, использующей новый газоанализатор немедленного реагирования, и новых расчетов, основанных на непрерывном анализе всего выдыхаемого образца газовой смеси.

В отличие от ранее разработанного подхода, новая технология вместо сбора конкретного образца выдыхаемого газа использует виртуальный образец газа, определяемый скоростью потока и концентрацией газа. То есть классические системы измерения ДСЛ с анализом газов

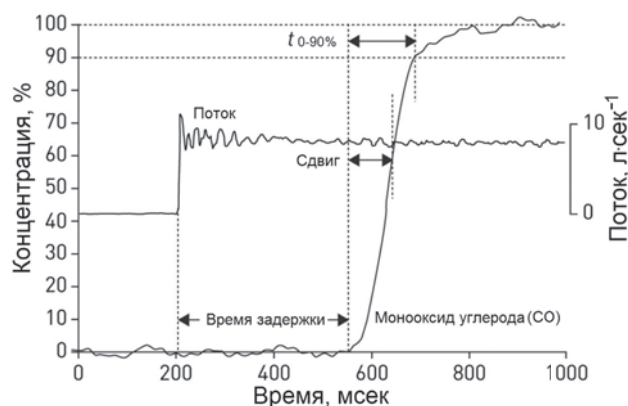


Рисунок 1. Сдвиг и время отклика для монооксида углерода (CO): время задержки, 0–90% время отклика и оптимальный сдвиг рассчитываются из полученной кривой ответа газоанализатора [2].

в собранной порции обычно регистрируют только изменение объема во времени, тогда как RGA-газоанализаторы позволяют непрерывно измерять концентрацию монооксида углерода и индикаторного газа в течение всего маневра измерения ДСЛ.

Сигнал, получаемый с помощью инфракрасного RGA-анализатора, характеризуется временем задержки (то есть, временем, затраченным на забор газа после его прохождения через пробоотборную трубку в камеру анализатора) и временем отклика или ответа газоанализатора (то есть временем, необходимым для достижения 90% фактически измеренной концентрации газа с момента отбора проб газа в газоанализатор) (рис. 1). Для согласования сигналов от газоанализатора и выдыхаемого потока необходимо, чтобы сигнал концентрации газа был смещен во времени. Расчет сдвига между этими сигналами программно реализовано в новой системе измерений.

Проведенные расчеты показали, чтобы ошибка измерения ДСЛ была минимальной, время ответа для RGA-анализатора не должна превышать 150 мсек. Работа современного RGA-анализатора характеризуется высокой точностью измерений (до $\pm 1\%$ максимального значения), что наиболее важно при определении остаточной альвеолярной концентрации CO и вымывания индикаторного газа, оставшегося после предыдущего маневра. Дрейф при работе данного газоанализатора должен быть минимальным и составлять для CO не более 10 ppm в течение 30 сек и для индикаторного газа — не более 0,5% от максимального значения в течение 30 сек.

Объем приборного мертвого пространства включает в себя дыхательный контур до газоанализатора, фильтр и мундштук и для взрослых не должен превышать 200 мл. Меньшие объемы мертвого пространства рекомендуются в педиатрической практике либо для людей с жизненной емкостью менее 2 л.

Калибровка диагностической системы

Современная диагностическая система для измерения ДСЛ также как и традиционная должна быть протестирована на готовность и точность проводимых измерений. Для контроля надежности производимых измерений обязательно ежедневно перед началом исследования следует вводить параметры окружающей среды (величины атмосферного давления, температуры в помещении и относительной влажности воздуха, если датчик этих параметров не встроен в прибор), а затем проводить калибровку прибора по объему и калибровку газоанализатора. Точность измерения потока в пределах от -10 до +10 л/сек должна составлять $\pm 2\%$. Калибровку прибора по объему следует проводить при 3 разных потоках, диапазон которых составляет от 0,5 до 12 л/сек. При калибровке 3-литровым шприцем, который имеет максимальную погрешность $\pm 0,5\%$ (т. е. 2,985–3,015 л), при каждом потоке ошибка прибора не должна превышать 2,5%, что эквивалентно погрешности ≤ 75 мл. Если в течении дня произошли изменения параметров окружающей среды (температура в помещении, где проводится исследование, изменилась более чем на 3°C или влажность изменилась более чем

на 15% (абсолютных)), то калибровку следует повторить. Современные системы мониторируют условия окружающей среды и, при необходимости, вносят поправку в параметры ранее проведенной калибровки либо предупреждают оператора о необходимости повторить калибровку. Кроме того, если исследователь отмечает значимую разницу между объемом вдоха, производимым пациентом при проведении теста, и его жизненной емкостью или между альвеолярным объемом и общей емкостью легких, то калибровка объема должна быть проведена повторно, поскольку эта разница может быть обусловлена ошибками калибровки.

Для контроля качества работы оборудования рекомендуется 1 раз в неделю проводить контрольный диффузионный тест некурящему здоровому человеку (так называемый, биологический контроль) и сравнивать результат этого теста со средним значением 6 результатов ранее проведенных диффузионных тестов. При нормальной работе оборудования вариабельность показателя ДСЛ (DL_{CO} , такая аббревиатура чаще применяется в России и в Северной Америке, или TL_{CO} , такая аббревиатура чаще применяется в Европейских странах) не должна превышать 12% или 3 мл/мин/мм рт. ст. (1 ммоль/мин/кПа) [4]. Кроме того, раз в неделю следует проводить диффузионный тест с помощью 3-х литрового калибровочного шприца. При проведении этой процедуры опорожненный калибровочный шприц присоединяется к мундштуку прибора, затем шприц заполняется тремя литрами тестируемой газовой смеси и после 10 сек ожидания производится опорожнение калибровочного шприца в газоанализатор. Проводится расчет альвеолярного объема с учетом объема приборного мертвого пространства (в том числе и дополнительного объема мертвого пространства около 50 мл, обусловленного использованием шприца). Отличие расчетного альвеолярного объема от объема калибровочного 3-литрового шприца не должно превышать 300 мл, а абсолютное значение расчетной величины DL_{CO} должно быть менее 0,5 мл/мин/мм рт. ст. (0,166 ммоль/мин/кПа).

Раз в месяц целесообразно тестировать шприц на герметичность и оценивать линейность работы газоанализатора.

Производители могут представить план профилактических работ для разных компонентов системы (например, баллонных клапанов), который включает регулярные проверки этих компонентов и замену при необходимости.

Проведение калибровочных и контрольных тестов, а также плановых профилактических работ должно быть зафиксировано либо в журнале регистрации поверок либо в электронном виде.

Метод однократного вдоха с задержкой дыхания

Для определения диффузионной способности легких по CO методом однократного вдоха с задержкой дыхания используется газовая смесь, содержащая CO (0,25–0,30%), индикаторный газ (относительно нерастворимый и относительно химически и биологически инертный газ, например, метан или гелий), кислород (21%) и азот. DL_{CO} определяется по степени уменьшения в выдыхаемом воз-

духе концентрации CO , что отражает его перенос в кровь. Индикаторный газ используется для расчета объема альвеолярного газа, т. е. альвеолярного объема. В современных системах с RGA-анализаторами в качестве индикаторного газа обычно используется метан, у которого диффузия в газовой среде близка к таковой монооксида углерода, но его растворимость несколько выше растворимости гелия. Проведенное исследование показало, что и у здоровых людей, и у больных ХОБЛ нет клинической разницы в результатах измерения DL_{CO} при использовании в качестве индикаторного газа гелия или метана [5].

Для максимального снижения вариабельности проводимых измерений следует соблюдать стандарты проведения теста.

Перенос газов через альвеолярно-капиллярную мембрану зависит от величины легочного кровотока, поэтому перед исследованием следует исключить все факторы, влияющие на легочный кровоток [3]: пациенты должны находиться в состоянии покоя в течение как минимум 10 мин, не курить в течение 2 ч. и не принимать пищу в течение 3 ч. до исследования. Время выкуривания последней перед тестированием сигареты должно быть указано в протоколе исследования и учитываться при интерпретации результатов. У пациентов, куривших незадолго до исследования, или у тяжелых курильщиков требуется коррекция по карбоксигемоглобину (СОНб). Причиной повышения уровня СОНб также может стать загрязнение атмосферного воздуха. Кроме того, необходимо отменить лечебные процедуры, связанные с вдыханием кислорода как минимум на 10 мин до проведения измерения (если это возможно; если нет, то необходимо указать время их проведения и концентрацию вдыхаемого кислорода), исключить работу с оборудованием, выделяющим в атмосферу повышенное количество углекислого или угарного газа.

При проведении исследования обязательно соблюдение санитарно-эпидемиологических требований. Каждый пациент должен быть обеспечен индивидуальным загубником и переходником, зажимом на нос. Тест может быть выполнен с использованием одноразового антимикробного фильтра, однако следует помнить, что в этом случае следует корректировать объем приборного мертвого пространства.

Перед началом исследования очень важно внимательно вводить данные пациента, а именно, его возраст, пол и рост, так как должные величины зависят от этих параметров. Следует обратить внимание на то, что рост пациента должен быть измерен непосредственно перед исследованием, а не записан со слов пациента.

Перед каждым маневром следует обнулить значения газоанализатора, для этого в современных приборах существует определенная программная опция. Процедура должна быть выполнена для учета дрейфа анализатора, особенно после предыдущего маневра.

Перед выполнением исследования следует убедиться, что мундштук для пациента расположен удобно, а зажим для носа закреплен надлежащим образом и позволяет избежать утечки воздуха. Пациенту необходимо подробно объяснить и продемонстрировать весь ход процедуры. Все

действия пациент выполняет только по команде врача: надевает на нос зажим, берет загубник в рот, плотно сжимает его губами, при этом необходимо следить, чтобы язык находился под загубником, а пациент спокойно дышит. После нескольких дыхательных циклов обычным комнатным воздухом, когда установится стабильное дыхание, пациент по команде врача спокойно выдыхает весь воздух до уровня остаточного объема легких. Надо заметить, что при обструктивной патологии может потребоваться более длительный выдох, но все же время выдоха должно быть не более 12 сек. Этого время достаточно большинству больных с бронхиальной обструкцией выдохнуть глубоко для того, чтобы во время последующего вдоха тестового газа достичь уровня максимальной жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Затем по команде врача пациент делает максимально глубокий интенсивный вдох газовой смеси до уровня общей емкости легких (ОЕЛ). Недостаточно глубокий вдох тестового газа может по-разному повлиять

выполнить спокойную и/или форсированную спирометрию. Маневр, при котором V_I более 85%, но менее 90% от наибольшей ЖЕЛ, может считаться приемлемым, если альвеолярный объем (V_A) отличается от наибольшей V_A во всех приемлемых маневрах DL_{CO} не более, чем на 200 мл или 5% (выбирается наибольшее значение).

Вдох должен быть достаточно быстрым (пациент должен вдохнуть 85% V_I за менее чем 4 сек.), так как расчет DL_{CO} предполагает мгновенное наполнение легких [10–17]. Если данное условие не может быть выполнено, это должно быть указано в протоколе исследования.

Когда вдох завершен, автоматически срабатывает заслонка, и пациент задерживает дыхание на высоте вдоха, плотно сжимая зубами и губами загубник, чтобы избежать утечки воздуха (расчетное время задержки дыхания должно составлять 10 ± 2 сек). Во время задержки дыхания на расчет DL_{CO} могут повлиять маневр Вальсальвы и маневр Мюллера, поэтому пациент должен прикладывать минимальное усилие при задержке дыхания.

После задержки дыхания по команде врача пациент делает быстрый выдох (время сбора альвеолярной пробы должно быть менее 4 сек.) [2, 3], при этом экспираторный маневр должен быть плавным, нефорсированным и без колебаний или прерываний.

В классических системах время выдоха для вымывания и сбора пробы не должно превышать 4 сек. У больных, у которых выдох для получения необходимой порции альвеолярного газа занимает большее время, длительность выдоха следует указать в протоколе исследования. В системах с RGA-анализаторами выдох должен продолжаться до достижения ООЛ (максимальное время выдоха может быть до 12 сек.), что позволяет более точно измерять V_A . Наиболее частые ошибки, которые могут встречаться при входе, задержке дыхания и выдохе, показаны на рисунке 2.

Расчет времени транспорта вдыхаемого CO через альвеолярно-капиллярную мембрану важен для получения точных и воспроизводимых результатов. Следует отметить, что CO, находящийся в газовой среде, начинает поступать в кровь на вдохе, еще до задержки дыхания. Поэтому важно время не только задержки дыхания на высоте вдоха, но и время, в течение которого возможен переход газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, так называемое расчетное время задержки дыхания (рис. 3). Это время строго регламентировано и составляет 10 ± 2 сек. Это условие легко может быть выполнено большинством больных [18].

Первую порцию выдыхаемого газа из анатомического мертвого пространства (МП) (воздух из проводящей зоны дыхательных путей) и из технического МП (трубки и шланги прибора) называют объемом вымывания и в традиционных системах исследования не анализируют (рис. 3). В этих системах объем вымывания у взрослых людей с ЖЕЛ более 2 л принято считать равным 750 мл, при ЖЕЛ менее 2 л – 500 мл (исследование в условиях BTPS: температура тела (37°C), атмосферное давление (P_{ATM}) и 100% насыщение водяными парами) [3].

В отличие от классических систем в современных системах с RGA-анализаторами производится расчет объема

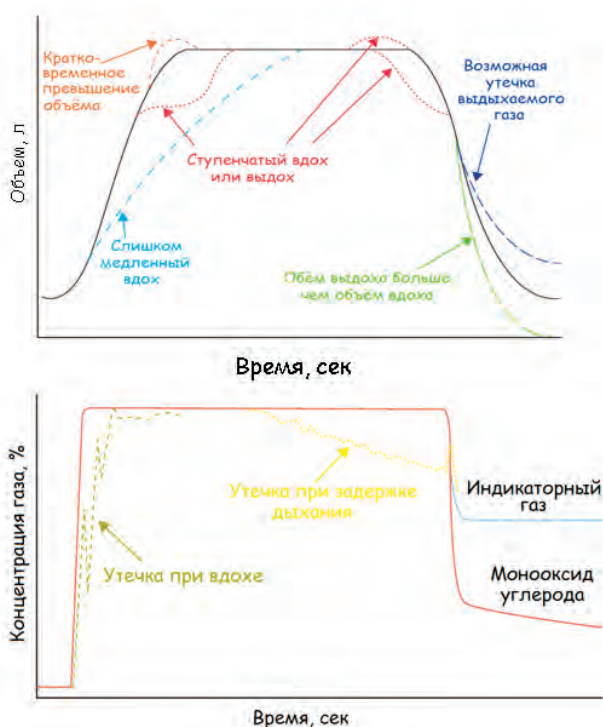


Рисунок 2. Ошибки при проведении измерения диффузионной способности легких [2].

на потребление CO в зависимости от того, было ли это результатом недостаточно глубокого предшествующего выдоха до уровня остаточного объема легких (ООЛ) (маневр выполнен на уровне ОЕЛ) либо недостаточно глубокого вдоха от уровня ООЛ (маневр выполнен на уровне ниже ОЕЛ) [6–9]. Поэтому важно, чтобы вдыхаемый объем тестового газа (V_I) был как можно ближе к истинной величине ЖЕЛ. В соответствии с рекомендациями АТО и ЕРО объем вдоха газовой смеси должен быть не менее 90% от спокойной или форсированной жизненной емкости легких (берется максимальное значение из показателей ЖЕЛ_{ВД} и ФЖЕЛ (ЖЕЛ_{МАКС})). Именно поэтому перед проведением диффузионного теста необходимо предварительно

вымывания у каждого конкретного испытуемого (в классических системах исследования объем вымывания строго регламентирован (см. выше)). Объем вымывания газовой смеси из МП пациента определяется по концентрации выдыхаемого индикаторного газа. Начало альвеолярного плато может быть определено по точке излома фазы вымывания индикаторного газа (рис. 4) [2]. К полученному значению прибавляется порция объема мертвого пространства, измеренная по методу Фаулера [19] (рис. 5). Данный расчет автоматизирован.

Точки начала вымывания индикаторного газа из альвеол (точка излома) может быть определена и визуально. В этом случае фазу вымывания индикаторного газа лучше оценивать на графике «концентрация-объем», так как оценка по графику «концентрация-время» может приводить к ошибке измерения объема вымывания и, соответственно, DL_{CO} , поскольку в начале выдоха отмечается достаточно высокая скорость потока. Если оператор меняет точку начала вымывания индикаторного газа, это должно быть отражено в результатах исследования.

В традиционных системах исследования ДСЛ после первой порции, соответствующей МП, забирается проба выдыхаемого газа «в мешок» для расчета разведения индикаторного газа и потребления CO . В этом случае анализируемый объем газа постоянный и определяется техническими характеристиками оборудования (обычно составляет 600 мл). У больных с ограничением воздушного потока иногда трудно добиться быстрого выдоха. Это ведет к неточностям и вариабельности результатов. В традиционных системах исследования ДСЛ тест технически трудно выполнить при уменьшении ЖЕЛ менее

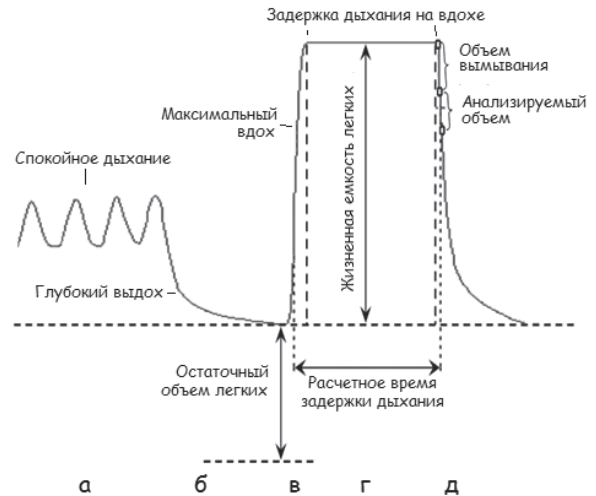


Рисунок 3. Маневр измерения диффузионной способности легких для монооксида углерода (CO) методом однократного вдоха с задержкой дыхания: а) спокойное дыхание; б) глубокий выдох до уровня остаточного объема легких; в) максимально глубокий вдох до уровня общей емкости легких; г) задержка дыхания на высоте вдоха; д) быстрый выдох до уровня остаточного объема легких.

2 л и невозможно выполнить, если ЖЕЛ менее 1 л. При «загрязнении» выдыхаемого из альвеол воздуха воздухом из МП будет происходить недооценка величины DL_{CO} .

Достоинством новых RGA-систем является то, что проводится анализ всего выдыхаемого газа, а не какого-то дискретного заданного объема. Данный подход значительно улучшает оценку как самого альвеолярного объема (V_A), так и газового состава альвеолярного газа [2].

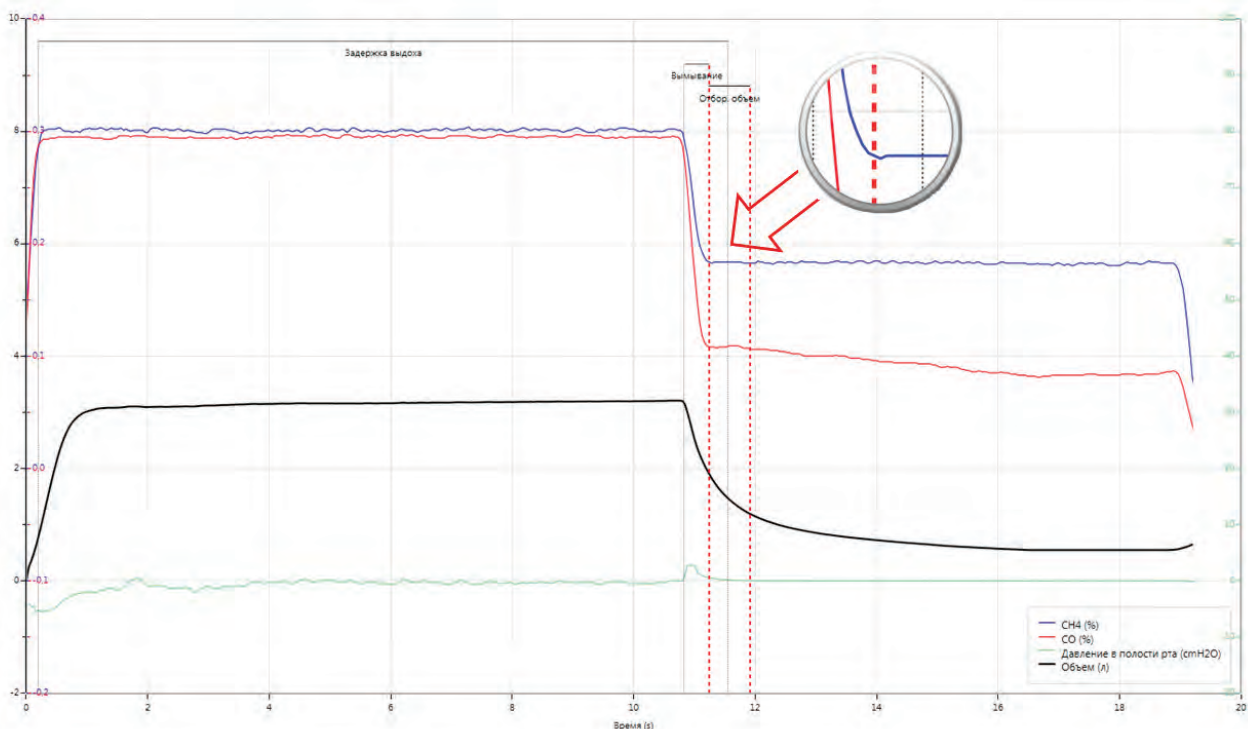


Рисунок 4. Определение точки изгиба на кривой «концентрация-время» индикаторного газа позволяет определить объем вымывания у каждого конкретного пациента.

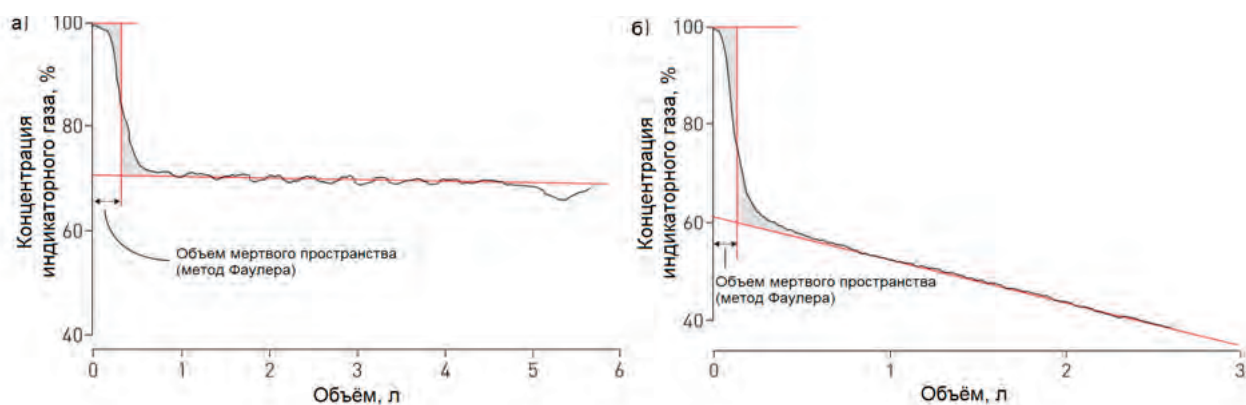


Рисунок 5. Графическое представление расчета объема мертвого пространства по методу Фаулера у здорового человека (а) и у пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (б). График вымывания индикаторного газа представлен в координатах «концентрация-объем». Объем мертвого пространства определяется как объем, при котором площадь заштрихованной области выше кривой вымывания равна площади заштрихованной области ниже кривой вымывания (измерения в условиях BTPS) [2].

Преимуществом анализа с помощью RGA-системы является то, что возможно оценивать намного меньшие объемы альвеолярного газа, чем при использовании традиционных систем исследования ДСЛ. Это несомненно повышает точность проводимых измерений, однако следует помнить, что уменьшение исследуемого объема менее 85 мл увеличивает погрешность измерения. Поэтому оптимальным является анализ виртуального образца газа объемом от 85 до 500 мл.

Для достаточного удаления тестового газа из легких интервал между маневрами в классических системах тестирования согласно рекомендациям ЕРО/АТО 2005 г. должен составлять не менее 4 мин. Для больных с бронхиальной обструкцией требуется более длительный период (около 10 мин.). Несколько глубоких вдохов между маневрами помогут более эффективно удалить тестовый газ из легких.

При повторном измерении ДСЛ (то есть перед вдохом тестовой газовой смеси) с помощью современной RGA-системы концентрация индикаторного газа должна составлять не более 2% от его концентрации в тестовой газовой смеси. Если у пациента не отмечается такой уровень концентрации индикаторного газа даже по истечении положенного времени, то исследование все же можно продолжить, поскольку это учитывается в приборе и не приводит к искажению определяемого в новом маневре V_A [2].

Таким образом, технически приемлемый дыхательный маневр должен отвечать всем нижеперечисленным требованиям:

1. Для получения достоверных результатов следует тщательно контролировать качество работы оборудования и методику измерения.
2. Объем вдоха должен быть более 90% от ЖЕЛмакс, определенной при выполнении в день исследования спирометрии. Если объем вдоха составляет 85–90% ЖЕЛмакс, то V_A должен находиться в пределах 200 мл или 5% (в зависимости от того, что больше) от наибольшего значения V_A среди технически приемлемых маневров DL_{CO} .
3. Длительность вдоха, объем которого не менее 85% от ЖЕЛмакс, должна быть менее 4 сек.

4. Расчетное время задержки дыхания (т. е. время контакта газа с поверхностью альвеол) должно составлять 10 ± 2 сек. При задержке дыхания не должно быть признаков утечки газа, значительного повышения или снижения внутригрудного давления (маневров Вальсальвы или Мюллера).

5. Длительность забора альвеолярной порции выдыхаемого воздуха для анализа не должна превышать 4 сек.

Измерения, выполненные с отклонениями от представленных стандартов исследования, могут иметь клиническое значение, поэтому все особенности проведения исследования должны быть отражены в протоколе с учетом возможных факторов воздействия и способов коррекции.

Кроме того, для контроля качества выполненного теста после регистрации каждого маневра важно проводить визуальную оценку кривых.

В проведенных исследованиях было показано, что ингаляция ≥ 400 мкг сальбутамола не оказывает существенного влияния на DL_{CO} у здоровых добровольцев и у больных как с обратимой, так и с необратимой бронхиальной обструкцией [20, 21].

Расчет DL_{CO} методом однократного вдоха с задержкой дыхания

Формула для расчета DL_{CO} учитывает концентрации индикаторного газа (ИГ) и CO во вдыхаемой газовой смеси ($F_{I, ИГ}$ и $F_{I, CO}$, соответственно), в альвеолярном газе ($F_{A, ИГ}$ и $F_{A, CO}$, соответственно) и время контакта CO с альвеолярной поверхностью (t) [2, 3]:

$$DL_{CO} = (V_A / (t \times (P_{атм} - P_{H_2O}))) \times \ln((F_{A, ИГ} \times F_{I, CO}) / F_{I, ИГ} \times F_{A, CO}) \times 60\,000, \text{ где } DL_{CO} \text{ измерена в мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{мм рт. ст.}^{-1}; P_{атм} \text{ и } P_{H_2O} \text{ измерены в мм рт.ст.}$$

АТО предпочитает традиционные единицы измерения — $\text{мл} \times \text{мин.}^{-1} \times \text{мм рт.ст.}^{-1}$ (объем измеряют в условиях STPD: стандартные температура (0°C) и давление (760 мм рт.ст.), сухой газ (без водяных паров)). ЕРО рекомендует выражать ДСЛ в единицах СИ ($\text{ммоль} \times \text{мин}^{-1} \times \text{кПа}^{-1}$). Чтобы перевести единицы СИ в традиционные единицы измерения, следует результат, измеренный в $\text{ммоль} \times \text{мин}^{-1} \times \text{кПа}^{-1}$, умножить на 2,987 [3]. Различия

в единицах измерения не представляют существенной проблемы, поскольку при всех повторных исследованиях в каждой лаборатории используются одни и те же единицы.

Тест считается выполненным, если получены как минимум два технически приемлемых воспроизводимых измерения. Следует обратить внимание, что при использовании систем с RGA-анализаторами критерии воспроизводимости изменились. Разница между значениями не должна превышать $2 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{мм рт.ст.}^{-1}$ или $0,67 \text{ ммоль} \times \text{мин}^{-1} \times \text{кПа}^{-1}$ [2].

Для достижения критериев воспроизводимости может потребоваться выполнение более 2-х маневров, однако следует учитывать, что после проведения пяти маневров отмечается повышение СОНb примерно на 3,5% от исходного уровня [22, 23], что приводит к снижению измеренной DL_{CO} примерно на 3–3,5%. Поэтому не рекомендуется проводить более пяти измерений DL_{CO} во время одного исследования [23].

В настоящее время используется следующая система контроля качества (табл. 1). Результатом исследования должно быть среднее значение DL_{CO} , полученное из не менее 2-х технически приемлемых маневров, соответствующих степени А и критериям повторяемости. Если выполнен только 1 маневр ДСЛ степени А, для результата выбирают именно величину, полученную именно в этом маневре. Если не получено ни одного маневра степени А, маневры степени В, С и D тоже могут иметь клиническое значение. Для результата выбирают среднее значение DL_{CO} , полученное в таких маневрах, но эти несоответствия должны быть отражены в протоколе, поскольку измерение не полностью соответствует критериям качества. Маневры степени F неприемлемы.

Чтобы гарантировать правильную интерпретацию результатов, рекомендуется делать коррекцию по концентрации гемоглобина и, при необходимости, по концентрации карбоксигемоглобина и по парциальному давлению кислорода в альвеолярном газе [2, 3].

При анализе показателя DL_{CO} используются должные значения, которые рассчитываются по формулам, рекомендуемым АТО и ЕРО 2005 [24, 25]. Результаты выражают в процентах от должного значения (%долж.): полученное значение/должное значение $\times 100\%$. В настоящее время Глобальной Инициативой по Легочной Функции (The Global Lung Function Initiative — GLI) разработаны новые должные величины для всех возрастных групп, используя базы данных 12 стран (www.lungfunction.org).

При анализе результатов исследования следует учитывать возможную суточную вариабельность DL_{CO} . Так, в исследовании Sinkotai F. F. и Thomson M. L. было продемонстрировано снижение DL_{CO} на 1,2–2,2% в час в течение дня [26]. Кроме того, описано изменение DL_{CO} на 13% во время менструального цикла [27], наибольшее значение DL_{CO} регистрировалось перед менструацией, наименьшее — на 3-й день цикла. Следует учитывать, что употребление этилового спирта снижает показатель DL_{CO} [28, 29].

С внедрением новых диагностических систем с RGA-анализаторами коэффициент вариабельности при повтор-

ных исследованиях снизился. Так, у здоровых добровольцев он составил 3,1%, а у больных с нарушениями функции внешнего дыхания, выявленными по данным спирометрии, — 4,0–4,4% [30].

В итоговом протоколе исследования диффузионной способности легких по CO методом однократного вдоха с задержкой дыхания должны быть представлены соответствующие кривые и следующие показатели:

- DL_{CO} — значение диффузионной способности легких по CO ;
- DL_{CO} , корр — скорректированное значение диффузионной способности легких;
- V_A — альвеолярный объем;
- $\text{DL}_{\text{CO}}/V_A$;
- Максимальный объем вдоха тестовой газовой смеси при выполнении маневра однократного вдоха с задержкой дыхания (рис. 6).

Варианты представления результатов исследования не являются единообразными. Хотя использование нижнего предела нормы (z-критерия) является предпочтительным при интерпретации результатов исследования функции внешнего дыхания, учитывая продолжающееся использование значений «процента от должного» во многих лабораториях, в настоящее время рекомендуется сохранить возможность представлять в протоколе исследования как z-критерий, так и процент от должного значения.

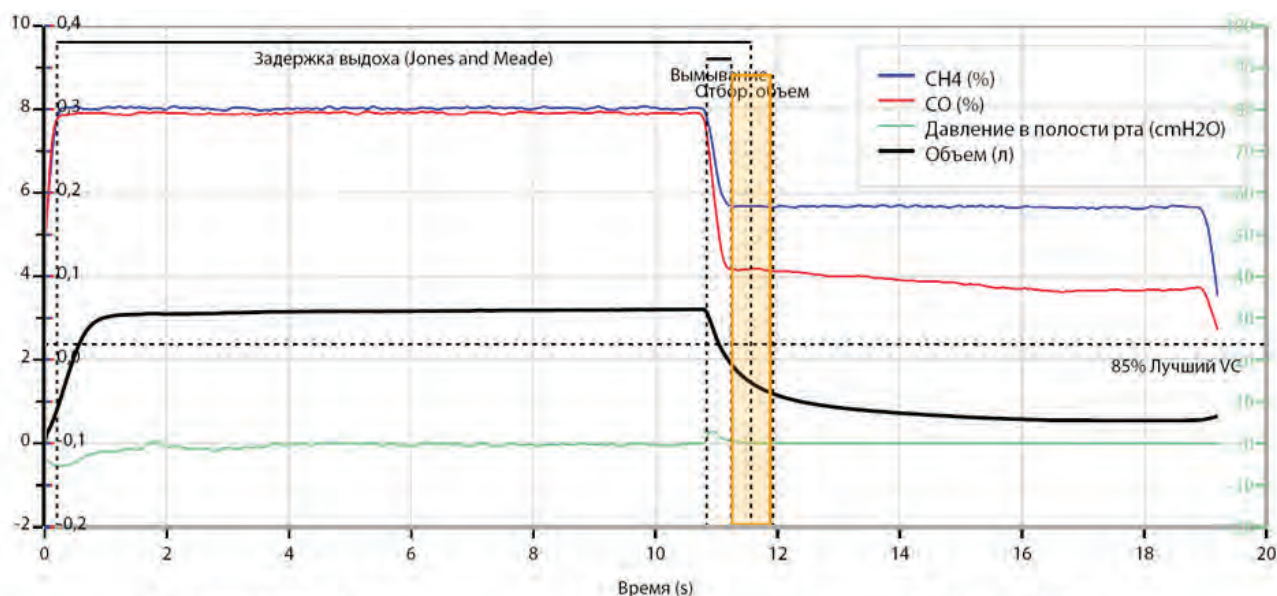
Таблица 1
Степени контроля качества

Степень	$V_I/\text{ЖЕЛ}$	Время задержки дыхания, сек	Сбор образца, сек
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_I — объем вдоха тестового газа; ЖЕЛ — жизненная емкость легких; V_A — альвеолярный объем; DL_{CO} — диффузионная способность легких по монооксиду углерода. Только маневр степени А соответствует всем критериям приемлемости. * — $V_I/\text{ЖЕЛ} \geq 85\%$ 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.

Заключение

В настоящее время произошли серьезные технологические и методологические изменения исследования диффузионной способности легких, что нашло отражение в разработанных в 2017 году рекомендациях, предложенных Европейским Респираторным Обществом (ЕРО) и Американским Торакальным Обществом. Это чрезвычайно актуально, поскольку диффузионный тест является важным и высоко информативным методом функционального исследования легких. Данный тест применяется как для диагностики, дифференциальной диагностики, так и для выработки клинической тактики и контроля эффективности проводимого лечения больных различными заболеваниями легких. Техническое совершенствование



Результаты попыток				DLCO Результат					
(*) Лучшее измерение		Тест 1 16:37 (*)	Тест 2 16:40	Измер		Пределы нормы	Прогн %	Прогн	z score
DLCO	mL/min/mmHg	13,40	14,36	DLCO	mL/min/mmHg	13,88	19,01 - 30,50	24,75	56 -3,12
DLCO коpp	mL/min/mmHg	14,04	15,05	DLCO коpp	mL/min/mmHg	14,55	19,01 - 30,50	24,75	59 -2,92
DLCO/VA	mL/min/mmHg/L	3,24	3,43	DLCO/VA	mL/min/mmHg/L	3,34	4,05 - 6,22	5,14	65 -2,73
IV(DLCO)	L	3,08	3,16	VA	L	4,36	3,83 - 5,81	4,82	90 -0,77
VA	L	4,33	4,39	TLC(DLCO)	L	4,59	3,98 - 5,96	4,97	92 -0,63
				Hb	g/dL	12,0			

Рисунок 6. Протокол исследования диффузионной способности легких у больной с фиброзом легких.

данного метода позволяет повысить точность исследования, дает возможность проводить исследование ДСЛ даже у больных с выраженными нарушениями легочной функции. Представленные рекомендации и стандарты проведения исследований должны повысить качество и воспроизводимость проводимых исследований.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The study was performed without any sponsorship.

Список литературы

- Ogilvie C., Forster R., Blakemore W., et al. A standardized breath-holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. // J. Clin Invest — 1957. — № 36. — P. 1–17.
- 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. — 1600016 [https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016].
- MacIntyre N., Crapo R., Viegi G., et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. // Eur Respir J. — 2005. — № 26. — P. 720–735.
- Hegewald M., Jensen R., Teeter J., et al. Long-term intersession variability for single-breath diffusing capacity. // Respiration. — 2012. — № 84. — P. 377–384.
- Salvador-Ong R., Dijkers E., van Steenwijk R., et al. Single-breath diffusion: comparison between helium and methane as tracer gases in COPD and healthy controls. // Eur Respir J. — 2014. — № 44. — Suppl. 58. — P. 1271.
- 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). — P. 28–37. DOI: 10.1053/rmed.1999.0740.
- 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). — P. 530–539. DOI: 10.1172/JCI102923.
- Leech J. A., Martz L., Liben A., Becklake M. R. 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). — P. 1127–1129.
- 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. (Lond.). — 1959. — № 146 (3). — P. 572–582.
- 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). — P. 221–227.
- 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 (1). — P. 1306–1313. DOI: 10.1152/jappl.1981.51.5. 1306.
- Graham B. L., Mink J. T., Cotton D. J. Overestimation of the single-breath carbon monoxide diffusing capacity in patients with airflow obstruction. // Am. Rev. Respir. Dis. — 1984. — № 129 (3). — P. 403–408.
- Cotton D. J., Soparkar G. R., Graham B. L. Diffusing capacity in the clinical assessment of chronic airflow limitation. // Med. Clin. North Am. — 1996. — № 80 (3). — P. 549–564.
- 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). — P. 1319–1325. DOI: 10.1152/jappl.1985.58.4.1319.

15. 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. — P. 131–143.
16. 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). — P. 492–498. Available at: https://erj.ersjournals.com/content/5/4/492?ijkey=cd3a5ea09782d695a9b84a6cb9f56925911e3f46&keytype=tf_ipsecsha.
17. Ferris B. G. Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). // Am. Rev. Respir. Dis. — 1978. — № 118 (6, Pt 2). — P. 1–120.
18. Welle I., Eide G. E., Bakke P., Gulsvik A. Applicability of the single-breath carbon monoxide diffusing capacity in a Norwegian Community Study. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — № 158 (6). — P. 1745–1750. DOI: 10.1164/ajrccm.158.6.9712123.
19. Fowler W. Lung function studies. II. The respiratory dead space. // Am. J. Physiol. — 1948. — № 154 — P. 405–416.
20. Yang J., Stanton J., Wang L. et al. Effect of salbutamol on the measurement of single-breath diffusing capacity. // Respirology. — 2013. — № 18 (8). — P. 1223–1229. DOI: 10.1111/resp.12125.
21. Baldi S., Fracchia C., Bruschi C. et al. Effect of bronchodilation on single breath pulmonary uptake of carbon monoxide in chronic obstructive pulmonary disease. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2006. — № 1 (4). — P. 477–483.
22. Zavorsky G. S. The rise in carboxyhemoglobin from repeated pulmonary diffusing capacity tests. // Respir. Physiol. Neurobiol. — 2013. — № 186 (1). — P. 103–108. DOI: 10.1016/j.resp.2013.01.001.
23. 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). — P. 1381–1384. DOI: 10.1164/ajrccm/136.6.1381.
24. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique: 1995 update. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — № 152. — P. 2185–2198.
25. Cotes J., Chinn D., Quanjer P., et al. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). // Eur. Respir. J. — 1993. — № 6. — Suppl. 16. — P. 41–52.
26. Cinkotai F. F., Thomson M. L. Diurnal variation in pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide. // J. Appl. Physiol. — 1966. — № 21 (2). — P. 539–542.
27. Sansores R. H., Abboud R. T., Kennell C., Haynes N. The effect of menstruation on the pulmonary carbon monoxide diffusing capacity. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — № 151 (1). — P. 381–384. DOI: 10.1164/ajrccm.151.1.7599851.
28. Peavy H. H., Summer W. R., Gurtner G. The effects of acute ethanol ingestion on pulmonary diffusing capacity. // Chest. — 1980. — № 77 (4). — P. 488–492.
29. Simeone F., Wiese J., Glindmeyer H., Lasky J. The effects of ethanol ingestion on the accuracy of pulmonary diffusing capacity measurement. // Chest. — 2005. — № 128 (6). — P. 3875–3880. DOI: 10.1378/chest.128.6.3875.
30. Punjabi N. M., Shade D., Patel A. M., Wise R. A. Measurement variability in single-breath diffusing capacity of the lung. // Chest. — 2003. — № 123 (4). — P. 1082–1089. DOI: 10.1378/chest.123.4.1082.

Для цитирования: Неклюдова Г. В., Черняк А. В. Новые стандарты измерения диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха. Медицинский алфавит. 2020; (9): 15–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-9-15-23>

For citation: Nekludova G. V., Chernyak A. V. New standards for measuring the diffusion capacity of the lungs by carbon monoxide by single breath method. Medical alphabet. 2020; (9): 15–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-9-15-23>







**БЕЛЫЕ
НОЧИ**
Петербургский международный
онкологический форум

**25-28 ИЮНЯ 2020
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

**БОЛЬШЕ,
ЧЕМ ОНКОЛОГИЯ...**

forum-onco.ru
customerservice@forum-onco.ru
Тел.: +7 (812) 439-95-82



**ФГБУ
НМИЦ ОНКОЛОГИИ**
им. Н.Н. Петрова
Минздрава России



**VI ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ**

Я по-настоящему поражена организацией конференции «Белые ночи», я восхищена качеством докладов, которые представлены на конференции, а также количеством участников. Особенно приятно видеть молодых онкологов, которые активно вовлечены в работу форума. Крайне важно, что молодые специалисты заинтересованы в профессиональном росте.

Элизабет Вайдерпасс, директор Международного агентства по изучению рака ВОЗ, один из иностранных спикеров форума.