

Диагностические возможности исследования диффузионной способности легких

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, Москва

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

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

Diagnostic features of the measuring the lung diffusion capacity

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», Moscow

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

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

Резюме

В статье рассмотрены диагностические и патофизиологические аспекты исследования диффузионной способности легких.

Ключевые слова: диффузионная способность легких, диффузионный тест, диагностические возможности.

Summary

The article discusses the diagnostic and pathophysiological aspects of the study of the lungs diffusion capacity.

Key words: diffusion capacity of the lungs, diffusion test, diagnostic capabilities.

Введение

Исследование диффузионной способности легких (ДСЛ) или диффузионный тест является информативным методом функционального исследования легких и в мировой практике занимает второе место по значимости и распространенности вслед за спирометрией. К сожалению, в нашей стране данный функциональный метод исследования применяется не так часто, не смотря на востребованность. На то имеются в большей степени технические, чем методологические причины, а именно высокая стоимость оборудования, необходимость постоянно закупать газовую смесь, но и врачи недостаточно проинформированы о ценности диффузионного теста.

Развитие технической базы и программного обеспечения позволило расширить возможности применения данного теста даже у тяжелых больных с выраженными морфофункциональными изменениями легких.

Данная статья посвящена обзору диагностических возможностей диффузионного теста.

Исследование ДСЛ позволяет судить об основной функции легких — переносе кислорода из атмосферного воздуха в кровь, то есть оценивает газотранспортную функцию легких.

История развития диффузионного теста с использованием газовой смеси, содержащей монооксид углерода (CO) и индикаторный газ, началась с 1957

года Ogilvie C. et al [1]. В настоящее время совершенствование технической базы позволило разработать и внедрить в современную клиническую практику компактные мобильные приборы, которые представляют из себя спирометры со встроенными газоанализаторами. Данные приборы могут быть использованы как в условиях специализированной лаборатории, так и как «прикроватное» диагностическое оборудование, единственное условие — подключение к прибору газового баллона с определенной газовой смесью, необходимой для проведения диффузионного теста. За прошедший период произошло переосмысление и клинических возможностей данного диагностического теста.

Диффузионный тест хорошо стандартизован, в 2017 году Американским торакальным обществом (АТО) и Европейским респираторным обществом (ЕРО) были опубликованы новые рекомендации, которые учитывают особенности технической и программной базы имеющегося оборудования [2].

Результатом диффузионного теста является определение двух основных показателей, а, именно, диффузионной способности легких (DL_{CO} , или TL_{CO}) и DL_{CO}/V_A . Последний показатель представляет собой отношение диффузионной способности легких в целом к величине альвеолярного объема (V_A) и позволяет оценивать газотранспортную способность единицы альвеолярного объема. В свою очередь, V_A — это показатель, который также определяется в ходе проведения диффузионного теста при помощи индикаторного газа. Следует отметить, что традиционно в России используется термин «диффузионная способность легких», хотя более точными являются термины «трансфер-фактор» или «фактор переноса», поскольку на перенос кислорода из альвеолярного пространства в кровь оказывают влияние многие факторы, а не только процесс диффузии.

Поскольку транспорт газов происходит в респираторной зоне легких, то, соответственно, проблемы именно этого отдела органов дыхания можно выявить с помощью диффузионного теста.

При дыхании происходит поступление кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану в легочные капилляры, в обратном направлении происходит транспорт углекислого газа. Транспорт газов через альвеолярно-капиллярную мембрану существенно зависит от ее свойств, а, именно, площади и толщины. Патологические процессы могут уменьшать площадь и/или увеличивать толщину альвеолярно-капиллярной мембраны и, таким образом, изменять диффузионную способность легких.

Достаточно сложно выделить патологические процессы, в которых изменена только одна характеристика транспорта газов через альвеоляр-

но-капиллярную мембрану. Но, тем не менее, можно рассмотреть патологию газообмена в легочной ткани, говоря о преобладающем механизме нарушения диффузионной способности легких.

Мы начнем с рассмотрения патологических состояний, при которых ведущую роль в снижении диффузионной способности легких играет уменьшение площади диффузионной поверхности. Наиболее наглядно данный механизм представлен при редукции легочной ткани. Однако надо сказать, что при редукции небольшого объема легочной ткани, например, при удалении одной доли легкого, нарушения газообмена наблюдаться не будет. Это обусловлено физическими характеристиками диффузионной поверхности легких, поскольку в норме общая площадь легких для диффузии достаточно велика и составляет от 50 до 100 м². При редукции большего объема легочной ткани, например, при пульмонэктомии, будет снижена общая площадь альвеолярно-капиллярной мембраны при увеличении объема легочного капиллярного кровотока в оставшихся единицах легочной ткани. Данные изменения будут проявляться в снижении DL_{CO} , в то время как DL_{CO}/V_A будет в пределах возрастной нормы, поскольку архитектура оставшейся легочной ткани не изменена.

Следует сказать, что при решении вопроса о возможности оперативного лечения, связанного с редукцией объема легких, рекомендуется выполнение диффузионного теста, поскольку в проведенных исследованиях было продемонстрировано, что показатель диффузионной способности легких является сильным предиктором послеоперационных осложнений независимо от наличия у пациентов обструктивных нарушений [3, 4].

При бронхиальной обструкции, обусловленной обтурацией бронха, например, опухолью, может коллабировать часть легочной ткани, в результате чего уменьшается объем воздуха, поступающего в легкие и, следовательно, также уменьшается площадь диффузионной поверхности легких. Функциональные нарушения будут аналогичными тем, которые наблюдаются при редукции легочной ткани.

Изменение сосудистой составляющей диффузионного барьера играет важную роль в нарушении газотранспортной функции легких. При эмболии легочной артерии происходит уменьшение площади диффузионной поверхности, однако, в данном случае это обусловлено не уменьшением альвеолярной поверхности, а уменьшением объема капиллярного русла, а, следовательно, уменьшением площади перфузионной поверхности [5]. Изменение диффузионной способности легких также будет иметь место при легочной артериальной гипертензии, причем при данных сосудистых нарушениях характерным является несоответствие изменений газотранспортной функции легких достаточно сохранным функциональным показателям, определяемым при функциональном исследовании внешнего дыхания (ФВД) с помощью спирометрии [6, 7].

Одной из внелегочной причин снижения DL_{CO} является анемия. При анемии измеренная величина DL_{CO} будет снижена за счет уменьшения площади поверхности для газообмена, поскольку уменьшена концентрация гемоглобина в крови легочных капилляров. Как известно, гемоглобин — это железосодержащий белок, переносящий газы. Отличительной чертой данного патологического состояния является то, что если провести перерасчет измеренной величины DL_{CO} на нормальную концентрацию гемоглобина (то есть, какая была бы диффузионная способность легких при нормальной концентрации гемоглобина в крови легочных капилляров), то скорректированная величина DL_{CO} будет нормальной. Поэтому данный анализ в этом случае позволяет достаточно легко определить причину клинко-функциональных нарушений.

Среди внелегочных причин снижения DL_{CO} следует выделить такие патологические состояния как снижение усилия или слабость дыхательных мышц, выраженную деформацию грудной клетки. В том случае, когда при данных патологиях отмечается уменьшение жизненной емкости легких и альвеолярного объема, следовательно, происходит и уменьшение диффузионной поверхности легких.

У данной категории больных будет отмечаться снижение DL_{CO} , в то время как DL_{CO}/V_A будет иметь нормальные значения. Аналогичные изменения будут наблюдаться при сдавлении легочной ткани извне, например, при наличии большого количества жидкости в плевральных полостях, при объемном образовании в медиастинальном пространстве и т. д.

Особенно актуально исследование диффузионной способности легких при начальных проявлениях интерстициального или диссеминированного заболевания легких, когда показатели ФВД имеют близкие к нормальным значениям величины, однако диффузионный тест уже позволяет выявить изменения газотранспортной функции легких [8] (рис.1), которые происходят из-за уменьшения газообменной поверхности легких. На начальном этапе развития болезни, как правило, отмечается снижение DL_{CO} при нормальном значении DL_{CO}/V_A .

Анализ изменений диффузионной способности легких целесообразно проводить в комплексе с другими функциональными тестами. Это позволяет уточнить функциональный диагноз. Так, при наличии обструктивной патологии исследование диффузионной способности легких является дифференциально-диагностическим тестом, поскольку снижение диффузионной способности легких будет свидетельствовать в пользу эмфиземы. В этом случае будет отмечаться одновременное снижение как DL_{CO} , так и DL_{CO}/V_A . Такие функциональные изменения объясняется тем, что происходит структурная перестройка легочной ткани и запустевание капиллярного русла, отмечается уменьшение количества как альвеол, так и капилляров, что приводит к снижению площади диффузионной поверхности. Следует сказать, что для диагностики эмфиземы диффузионный тест является более информативным по сравнению с исследованием легочной растяжимости [9] и сопоставим с компьютерной томографией [10, 11]. Данный тест рекомендуется проводить всем пациентам, у которых одышка не пропорциональна степени ограничения воздушного потока [12].

Следующим механизмом, приводящим к снижению газотранспортной функции легких, является увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны. В данном случае происходит изменение архитектоники легочной ткани, снижение ее воздушности. Так, например, при интерстициальном поражении легких (идиопатическом легочном фиброзе [13], интерстициальном заболевании легких, ассоциированном с системной склеродермией [14], асбестозе [15], саркоидозе с вовлечением в патологический процесс легочной паренхимы [16], альвеолитах или фиброзах, вызванных лекарственными препаратами (амиодорон, блеомицин, метотрексат) [17–20], гиперсенситивных пневмонитах с разрешением в фиброз [21], то есть при фиброзах различной этиологии) отмечается снижение как DL_{CO} , так и DL_{CO}/V_A .

Такие орфанные болезни легких, как лимфангиолейомиоматоз, ганглионевроз, гистиоцитоз, также будут сопровождаться снижением DL_{CO} и DL_{CO}/V_A [22–25]. Так, например, при лимфангиолейомиоматозе происходит увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны в результате разрастания гладкомышечных волокон в интерстициальной ткани легких, вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов и бронхиол. Эти морфологические изменения приводят к увеличению диффузионного пути. В свою очередь, при лимфангиолейомиоматозе отмечается формирование перибронхиальных гранулем, распространяющихся на межальвеолярные перегородки. Это приводит к увеличению толщины альвеолярно-капиллярной мембраны. Однако механизм функциональных изменений обусловлен не только увеличением диффузионного пути, но и изменением площади диффузионной поверхности в результате кистозной трансформации легочной ткани.

Увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны имеет место и при альвеолярных протеинозах [26, 27], когда происходит заполнение альвеол фосфолипидами.

При системных заболеваниях, сопровождающихся поражением сосу-

дов малого круга кровообращения, происходит утолщение капиллярной стенки, а, следовательно, увеличение диффузионного барьера. Данные изменения могут происходить, например, при системной красной волчанке [28].

Помимо легочной патологии увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны будет происходить при сердечной недостаточности, когда в результате застоя в малом круге кровообращения происходит пропотевание жидкости в интерстициальное пространство и/или в альвеолы, что приводит к увеличению диффузионного пути. Отек легких, а, следовательно, изменение газотранспортной функции легких, может происходить и при почечной недостаточности, остром респираторном дистресс-синдроме и т. д. [29].

Итак, представленные выше примеры характеризуются как патологические состояния, сопровождающиеся увеличением толщины альвеолярно-капиллярной мембраны, при которых помимо снижения DL_{CO} будет отмечаться снижение DL_{CO}/V_A .

Подводя итоги можно сказать, что существует достаточно широкий спектр как легочных, так и внелегочных патологических состояний, который сопровождается изменениями газотранспортной функции легких, что демонстрирует актуальность проведения исследований диффузионной способности легких.

Важно отметить, что при некоторых заболеваниях, особенно на начальной стадии формирования патологического процесса, диффузионный тест может быть первым и единственным функциональным тестом, выявляющим патологические изменения [30]. Поэтому всем пациентам с жалобами на одышку, несоответствующую изменениям показателей ФВД, рекомендуется проводить измерение DL_{CO} . Кроме того, поскольку изменение диффузионной способности легких происходит параллельно и в соответствии со структурными изменениями легочной паренхимы, выявляемыми при компьютерной томографии, то данный функциональный тест может быть использован при динамическом наблюдении.

Следует обратить внимание на необходимость комплексного анализа клинических характеристик болезни, лабораторных показателей, данных методов лучевой диагностики, ФВД и особенностей изменения диффузионной способности легких. Данный подход позволит повысить точность диагностического процесса, уточнить характер морфофункциональных нарушений в зависимости от индивидуальных особенностей формирования патологического процесса.

В заключение, следует сказать, что диффузионный тест является ценным функциональным диагностическим инструментом, поскольку обладает высокой чувствительностью и информативностью при выявлении патологии органов дыхания. Диффузионный тест применяется для диагностики паренхиматозных изменений легочной ткани, патологии сосудов малого круга кровообращения, а также для выбора клинической тактики, контроля эффективности проводимой терапии.

Конфликт интересов отсутствует.
Статья была написана без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The article was written 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].
- Brunelli A., Refai MA., Salati M., et al. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29: 567–570. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.01.014.
- Ferguson MK., Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. Ann Thorac Surg 2008; 85: 1158–1164. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2007.12.071.
- Steenhals LH., Groen HJM., Koëter GH., van der Mark ThW. Diffusion capacity and haemodynamics in primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2000; 16: 276–281. doi: 10.1034/j.1399-3003.2000.16b15.x.

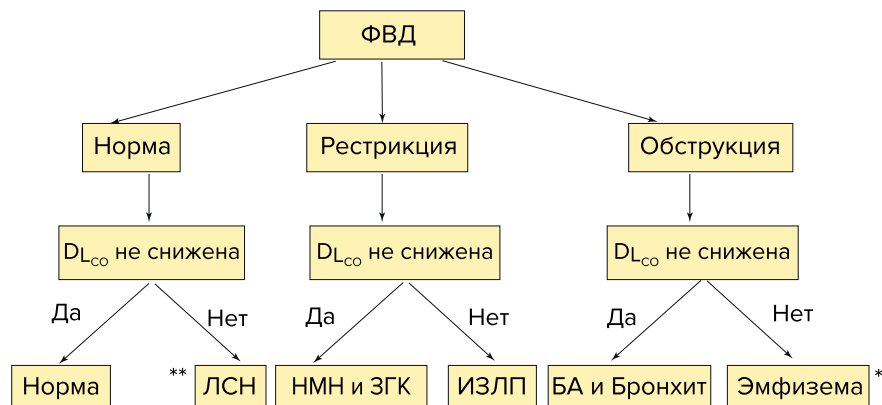


Рисунок 1. Упрощенный модифицированный алгоритм функциональных нарушений [31].

Примечание: ЛСН — лёгочные сосудистые нарушения, НМН — нейромышечные нарушения, ЗГК — заболевания грудной клетки, ИЗЛП — интерстициальные заболевания лёгких и пневмониты, БА — бронхиальная астма, * — в т.ч. лимфангиолейомиоматоз, гистиоцитоз, ** — в т.ч. ранние проявления ИЗЛП.

- Авдеев С.Н., Царева Н.А., Неклюдова Г.В., Чучалин А.Г. Первый клинический опыт применения антагониста рецепторов эндотелина бозентана у пациентов с легочной артериальной гипертензией: результаты годичного исследования. Терапевтический архив 2013;3:38–43.
- Farha S., Laskowski D., George D. et al. Loss of alveolar membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in pulmonary arterial hypertension. Respiratory Research 2013, 14:6. http://respiratory-research.com/content/14/1/6.
- Айсанов З.Р., Черняк А.В. Функциональная диагностика в пульмонологии: Монография. Под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательство «Атмосфера». 2016. — 184 с.
- Morrison NJ., Abboud RT., Ramadan F. et al. Comparison of single breath carbon monoxide diffusing capacity and pressure-volume curves in detecting emphysema. Am Rev Respir Dis. 1989 May;139(5):1179–87. doi: 10.1164/ajrccm/139.5.1179.
- Gould GA, Redpath AT, Ryan M, et al: Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. Eur Respir J. 1991;4:141–146.
- Baldi S, et al: Relationship between extent of pulmonary emphysema by high-resolution computed tomography and lung elastic recoil in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(4):585–589. doi:10.1164/ajrccm.164.4.2010066.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (2020 report). www.goldcopd.org.
- Черняк А.В., Авдеев С.Н., Белевский А.С. и соавт. Функция внешнего дыхания у больных с идиопатическим легочным фиброзом: данные Национального регистра по Москве и Московской области. Пульмонология. 2020.1 в печати.
- Черняк А.В. Функция внешнего дыхания у больных системной склеродермией. Практическая пульмонология. 2019. 3: стр.61–65.
- Miller A., Warshaw R., Nezamis J. Diffusing capacity and forced vital capacity in 5,003 asbestos-exposed workers: relationships to interstitial fibrosis (ILO profusion score) and pleural thickening. Am J Ind Med. 2013 Dec;56(12):1383–93. doi: 10.1002/ajim.22239.
- Richard RW, James WE. Pulmonary function testing and sarcoidosis: A review. Lung Breath J. 2018 Volume 2(1): 1–5. doi: 10.15761/LBJ.1000121.
- Wolkove N., Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. Can respir J 2009;16(2):43–48.
- Papiris SA., Kolilekas L., Triantafyllidou C., Markoulaki D. Amiodarone Review of Pulmonary Effects and Toxicity. Literature Review. Drug Saf. 2010 Jul 1;33(7):539–558. doi: 10.2165/11532320-000000000-00000.
- Luursem PB, Star-Kroesen MA, van der Mark TW, et al. Bleomycin-induced changes in the carbon monoxide transfer factor of the lungs and its components. Am Rev Respir Dis 1983; 128:880.
- D'Andrea N., Triolo L., Margagnoni G. et al. Methotrexate-induced pneumonitis in Crohn's disease. Case report and review of the literature. Multidisciplinary Respiratory Medicine 2010; 5(5): 312–319. doi: 10.1186/2049–6958–5–312.
- Lacasse Y., Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. Review. Orphanet Journal of Rare Diseases 2006, 1:25 doi:10.1186/1750-1172–1–25.
- Johnson SR., Cordier J.F., Lazor R. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. Eur Respir J 2010; 35: 14–26. doi: 10.1183/09031936.00076209.
- Crausman RS, Jennings CA, Tudor RM. et al. Pulmonary histiocytosis X: pulmonary function and exercise pathophysiology. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 426–435.
- Moore AD, Godwin JD, Muller NL. et al. Pulmonary histiocytosis X: comparison of radiographic and CT findings. Radiology 1989; 172: 249–254.
- Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Eur Respir J 2006; 27: 1272–1285. doi: 10.1183/09031936.06.00024004.
- Bai JW., Xu JF., Yang WL. et al. A New Scale to Assess the Severity and Prognosis of Pulmonary Alveolar Proteinosis. Canadian Respiratory Journal Volume 2016, Article ID 3412836, 8 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2016/3412836.
- Borie R., C. Danel C., Debray M-P. et al. Review. Pulmonary alveolar proteinosis. Crestani. Eur Respir Rev 2011; 20: 120, 98–107. doi: 10.1183/09059180.00001311.
- Nakano M., Hasegawa H., Takad T. et al. Pulmonary diffusion capacity in patients with systemic lupus erythematosus. Respirology. 7 (1):45–49. doi: 10.1046/j.1440–1843.2002.00361.x.
- Pistolesi M., Lavorini F., Fontana GA. Et al. (2001) Pulmonary Edema. In: Sperber M. (eds) Radiologic Diagnosis of Chest Disease. Springer, London. doi https://doi.org/10.1007/978–1–4471–0693–7_24.
- Epler GR., McCloud TC., Gaensler EA. et al. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. N.Engl.J.Med. 1978. 298: 934–939.
- Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005; 26: 948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205.

Для цитирования: Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Диагностические возможности исследования диффузионной способности легких. Медицинский алфавит. 2020; (25):22–25. https://doi.org/10.33667/2078–5631–2020–25–22–25

For citation: Nekludova G.V., Chernyak A.V. Diagnostic features of the measuring the lung diffusion capacity. Medical alphabet. 2020; (25):22–25. https://doi.org/10.33667/2078–5631–2020–25–22–25