

Клиническое значение исследования диффузионной способности легких

Г.В. Неклюдова, А.В. Черняк

Статья посвящена исследованию диффузионной способности легких, применению теста в повседневной клинической работе. Представлены физиологические аспекты процесса переноса кислорода из альвеолярного пространства в кровь. Описаны метод оценки трансфер-фактора и особенности интерпретации результатов. Рассмотрены причины нарушения транспорта кислорода из альвеолярного пространства в кровь. Приведено клиническое наблюдение.

Ключевые слова: диффузионная способность легких, трансфер-фактор, метод однократного вдоха с задержкой дыхания.

Введение

Процесс дыхания состоит из нескольких этапов, при этом газообмен через альвеоларно-капиллярную мембрану является ключевым моментом для обеспечения тканевого метаболизма. Поэтому исследование диффузионной способности легких – это один из наиболее важных и часто используемых в клинической практике тестов, который позволяет судить о способности легких справляться со своей основной функцией – переноса кислорода из атмосферного воздуха в кровь.

При поступлении кислорода в кровь его молекулы должны преодолеть альвеоларную стенку, капиллярную стенку, мембрану и плазму эритроцита и соединиться с гемоглобином. 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. Таким образом, трансфер-фактор (фактор переноса, D_L) – показатель способности легких переносить кислород из альвеолярного газа в кровь.

Транспорт кислорода через альвеоларно-капиллярную мембрану зависит от трех факторов (рис. 1):

- площади альвеоларно-капиллярной мембраны (A), которая состоит из альвеоларной и капиллярной стенки (чем больше площадь мембраны, тем выше трансфер-фактор);
- толщины альвеоларно-капиллярной мембраны (T) (с увеличением толщины мембраны трансфер-фактор уменьшается);

Лаборатория функциональных и ультразвуковых методов исследования НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

Галина Васильевна Неклюдова – докт. мед. наук, вед. науч. сотр.

Александр Владимирович Черняк – канд. мед. наук, зав. лабораторией.

– градиента парциального давления кислорода между альвеоларным воздухом и венозной кровью легочных артерий (ΔPaO_2):

$$D_L = A \times \Delta PaO_2 / T.$$

Методика оценки диффузионной способности легких

Оценка транспорта кислорода через альвеоларно-капиллярную мембрану технически крайне трудна. Это обусловлено тем, что в венозной крови определяются достаточно большие концентрации кислорода и углекислого газа. В свою очередь, оценка переноса оксида углерода (D_{LCO}) гораздо легче и при этом точно отражает транспорт кислорода, поскольку сродство гемоглобина к CO в 210 раз выше, чем к кислороду, концентрация CO в венозной крови ничтожна, а его захват в меньшей степени зависит от сердечного выброса [1].

Существует несколько методик определения трансфер-фактора. Метод однократного вдоха с задержкой дыхания является наиболее предпочтительным тестом, рекомендуемым Американским торакальным обществом (ATS)

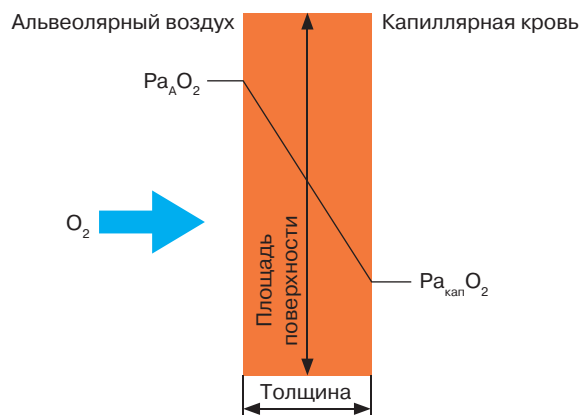


Рис. 1. Схема переноса кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров. $Pa_A O_2$ и $Pa_{кан} O_2$ – парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе и в капиллярной крови соответственно.

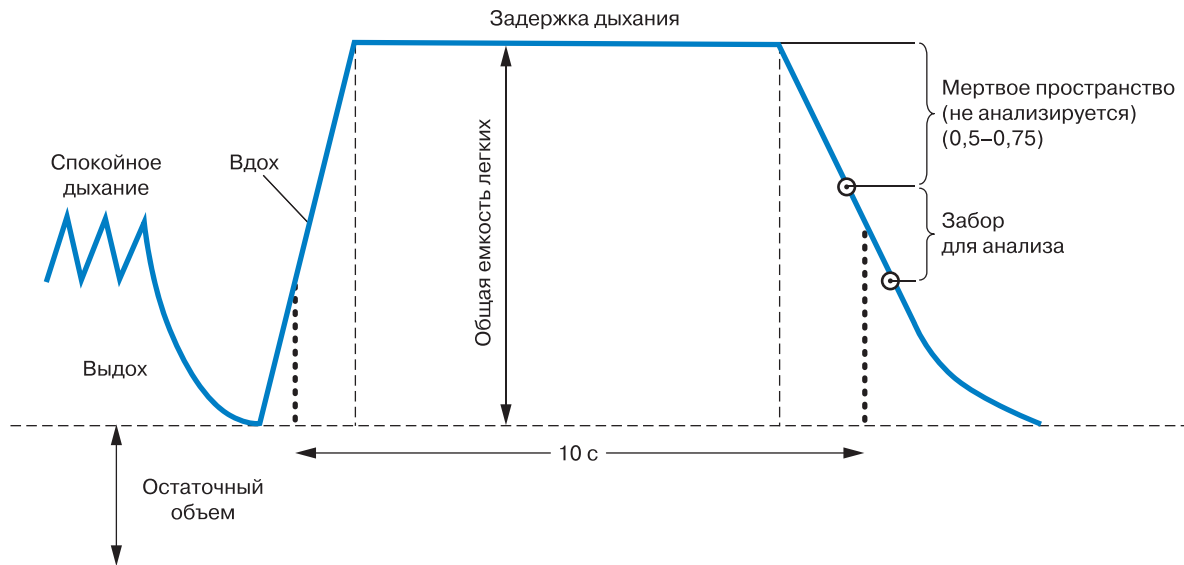


Рис. 2. Маневр однократной задержки дыхания. Объем воздуха, забираемого для анализа, определяется техническими характеристиками оборудования.

и Европейским респираторным обществом (ERS), поскольку он один из самых надежных и доступных [2, 3].

Метод однократного вдоха с задержкой дыхания

Перед исследованием пациент должен находиться в состоянии покоя в течение как минимум 10 мин, не курить в течение 2 ч и не принимать пищу в течение 3 ч. Поскольку перенос газов через альвеолярно-капиллярную мембрану зависит от возрастания легочного кровотока, все факторы, влияющие на легочный кровоток, следует исключить. Также необходимо отменить лечебные процедуры, связанные с вдыханием кислорода (если это возможно; если нет, то необходимо указать время их проведения и концентрацию вдыхаемого кислорода), и работу с оборудованием, выделяющим в атмосферу повышенное количество углекислого или угарного газа.

Во время исследования нос пациента зажат носовым зажимом. Пациент берет мундштук и после нескольких спокойных циклов дыхания обычным комнатным воздухом должен спокойно выдохнуть весь воздух до уровня остаточного объема легких (ООЛ), затем сделать максимально глубокий вдох газовой смеси до уровня общей емкости легких (ОЕЛ), задержать дыхание на 8–10 с, после чего быстро выдохнуть газ. Длительность вдоха не должна превышать 4 с, время для сбора пробы выдыхаемого воздуха – менее 3 с (рис. 2). Газовая смесь содержит инертный газ (как правило, гелий или метан) для расчета объема альвеолярного газа (V_A) и CO, уменьшение концентрации которого отражает его перенос в кровь.

У больных с ограничением воздушного потока иногда трудно добиться быстрого вдоха и выдоха. Это ведет к неточностям и вариабельности результатов. Назначение перед проведением исследования бронходилататоров может

уменьшить эти ошибки. Тест технически трудно выполнить при снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) менее 1 л. Основные ошибки при проведении маневра однократной задержки дыхания представлены на рис. 3 [4].

Тест считается выполненным, если получены как минимум два технически приемлемых измерения. Разница между значениями не должна превышать 3 мл мин⁻¹ мм рт. ст.⁻¹ или 1 ммоль мин⁻¹ кПА⁻¹ (единицы измерения в системе СИ). Не рекомендуется проводить более 5 измерений во время одного исследования [5]. Интервал между исследованиями должен составлять 5 мин.

Интерпретация результатов

Среднее нормальное значение трансфер-фактора составляет от 20 до 30 мл/мин на 1 мм рт. ст., т.е. в норме 20–30 мл CO переносится за 1 мин в расчете на 1 мм рт. ст.

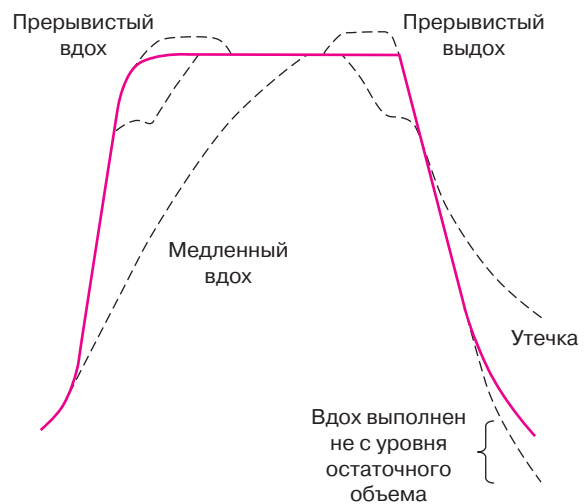


Рис. 3. Основные ошибки маневра однократной задержки дыхания.

разницы парциального давления CO в альвеолярном воздухе и венозной крови. Нормальное значение трансфер-фактора зависит от возраста (уменьшается с возрастом), пола (D_L ниже у женщин, чем у мужчин), роста (у лиц высокого роста D_L выше), в то время как параметр D_L/V_A (\approx константа Krogh) не зависит от антропометрических данных, объема легких. Кроме того, D_L зависит от объема вдыхаемого газа (чем меньше объем, тем ниже D_L). D_L/V_A в этих условиях изменяется незначительно. Выделяют три степени тяжести нарушений диффузионной способности легких:

- тяжелая степень – D_L менее 40% от должного значения;
- средняя степень – D_L 40–60% от должного значения;
- легкая степень – D_L 60% от должного значения – нижняя граница нормы (НГН) (для молодых людей в возрасте 25 лет НГН составляет 80% от должного значения).

Для правильной интерпретации результатов исследования D_L следует учитывать данные спирометрии и оценки легочных объемов, а также вносить поправку на концентрацию гемоглобина и карбоксигемоглобина [4, 6]. Например, при нормальных значениях спирометрии и легочных объемов снижение D_L может служить подтверждением наличия анемии, легочных сосудистых нарушений, начальных проявлений интерстициального легочного заболевания. При имеющихся данных о рестриктивных нарушениях нормальные значения D_L могут быть следствием нейромышечных нарушений и изменений грудной клетки, а снижение D_L – следствием интерстициальных легочных заболеваний. При наличии данных об обструктивных нарушениях снижение D_L может быть признаком эмфиземы или может наблюдаться при лимфангиолейомиоматозе, гистиоцитозе X.

Если упрощенную модель легочной единицы представить в виде сферы (паренхима легких), соединенной с ригидной трубкой (трахеобронхиальное дерево), то D_L будет пропорционален площади, которая, в свою очередь, пропорциональна R^2 , а объем пропорционален R^3 , т.е. отношение D_L/V пропорционально $1/R$. Таким образом, взаимосвязь между D_L и легочным объемом носит нелинейный характер [7, 8]. Тем не менее полезную информацию о патофизиологии заболевания позволяет получить одновременный анализ D_L и D_L/V_A . Например, снижение D_L , выраженное в меньшей степени, чем снижение объема (низкое значение D_L и высокое – D_L/V_A), характерно для внепаренхиматозных нарушений (пневмонэктомия, изменение грудной клетки). В то же время снижение D_L , выраженное в большей степени, чем снижение объема (низкое значение как D_L , так и D_L/V_A), наблюдается при паренхиматозных нарушениях.

Причины повышения D_L

Обычно исследователя интересует снижение D_{LCO} , однако некоторые причины повышения этого показателя также являются клинически важными:

- 1) горизонтальное положение: D_{LCO} выше при обследовании пациента в положении лежа на спине, так как повышается перфузия верхних долей легких;
- 2) нагрузка: непосредственно после нагрузки D_{LCO} повышается из-за увеличения объема легочного кровотока;
- 3) ожирение: D_{LCO} может повышаться у тучных больных, возможно из-за увеличения объема легочного кровотока;
- 4) бронхиальная астма: повышение D_{LCO} вследствие более равномерного распределения легочного кровотока;
- 5) полицитемия: повышение D_{LCO} обусловлено увеличением количества эритроцитов;
- 6) внутриальвеолярная геморрагия: при внутрилегочной геморрагии (например, при синдроме Гудпасчера) D_{LCO} может повышаться вследствие дополнительного соединения гемоглобина в альвеолах с CO, что приводит к увеличению расчетного D_{LCO} ;
- 7) внутрисердечные шунты слева направо: увеличение D_{LCO} в этом случае связано с повышением объема крови в легочных капиллярах.

Причины снижения D_L

Любой патологический процесс, который снижает площадь диффузионной поверхности или увеличивает толщину альвеолярно-капиллярной мембраны, способствует уменьшению D_{LCO} .

Состояния, при которых *снижается площадь диффузионной поверхности*:

- 1) эмфизема: хотя объем легких увеличивается, запустевание капиллярного русла приводит к уменьшению площади как альвеол, так и капилляров. Уменьшение D_{LCO} и D_L/V_A у больных с выраженными обструктивными нарушениями позволяет предположить наличие эмфиземы;
 - 2) редукция легких: при редукции небольшой части легких (например, доли) D_L находится в пределах возрастной нормы; уменьшение D_L выявляется при пульмонэктомии, при этом D_L/V_A находится в пределах нормальных значений;
 - 3) бронхиальная обструкция, обусловленная опухолью: опухоль, обтурирующая бронхиальный просвет, уменьшает объем легких и диффузионную площадь, D_L/V_A остается нормальным;
 - 4) множественные эмболы в легочной артерии: препятствуя кровотоку в альвеолярных капиллярах, эмболы уменьшают перфузионную площадь;
 - 5) анемия: уменьшение концентрации гемоглобина в легочных капиллярах приводит к уменьшению площади поверхности для газообмена.
- Состояния, при которых *увеличивается толщина альвеолярно-капиллярной мембраны* (это приводит к снижению как D_L , так и D_L/V_A):
- 1) идиопатический легочный фиброз: толщина альвеолярно-капиллярной мембраны увеличивается, и уменьшается объем легких;

2) сердечная недостаточность: пропотевание жидкости в интерстициальное пространство или в альвеолы приводит к увеличению диффузионного пути;

3) асбестоз: накопление асбеста вызывает легочный фиброз;

4) саркоидоз: при интерстициальных изменениях, связанных с фиброзом межальвеолярных перегородок (саркоидоз III–IV стадии);

5) склеродермия или системная красная волчанка: утолщение и/или воспаление капиллярной стенки увеличивает диффузионный барьер. Диффузионный тест может быть первым функциональным тестом, выявившим патологические изменения;

6) альвеолиты или фиброзы, вызванные лекарственными препаратами (амиодарон, блеомицин, метотрексат);

7) гиперчувствительные пневмониты (например, легкое фермера): за счет интерстициального воспаления с исходом в фиброз;

8) гистиоцитоз X: вследствие перибронхиальных гранулем, распространяющихся на межальвеолярные перегородки; помимо этого уменьшается и площадь диффузионной поверхности за счет кистозной перестройки легочной ткани;

9) альвеолярные протеинозы: толщина альвеолярно-капиллярной мембраны увеличивается в результате заполнения альвеол фосфолипидами.

Другие (разнообразные) причины:

1) высокое напряжение оксида углерода в крови у злостных курильщиков снижает градиент напряжения CO в альвеолярном газе и в венозной крови легочных капилляров, что приводит к снижению $D_{L_{CO}}$;

2) беременность обычно способствует снижению $D_{L_{CO}}$ примерно на 15%: уменьшение объема легких и перераспределение кровотока.

Диффузионный тест является чувствительным и применяется как для диагностики и выработки клинической тактики, так и для контроля эффективности лечения больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, саркоидозом и другими заболеваниями легочной паренхимы. При некоторых заболеваниях легочной паренхимы изменение диффузионной способности легких может быть единственным функциональным нарушением, выявленным у больного. Так, у больных с интерстициальными заболеваниями легких, подтвержденными при исследовании биопсийного материала, и с нормальной рентгенограммой нарушение диффузии может определяться более чем в 70% случаев, тогда как снижение ЖЕЛ – в половине случаев, а снижение ОЕЛ – менее чем в 20% случаев. Для диагностики эмфиземы трансфер-фактор показал себя более информативным, чем легочная растяжимость, и по информативности сравним с компьютерной томографией (КТ) [9, 10].

В качестве подтверждения изложенного приводим следующее клиническое наблюдение. В клинику обратилась

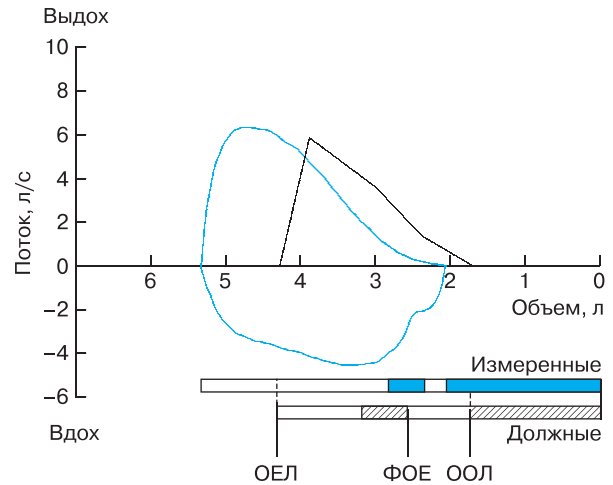


Рис. 4. Функциональное исследование легких больной Л. ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких.

больная Л. 52 лет с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке, сухой кашель. При аускультации в легких выслушивалось равномерно ослабленное дыхание. Результаты спирометрии представлены в табл. 1. При спирометрии нарушений бронхиальной проходимости не выявлено (рис. 4).

На следующем этапе исследования были выполнены бодиплетизмография и диффузионный тест, результаты представлены в табл. 2.

При бодиплетизмографии легочные объемы не изменены. При диффузионном тесте выявлено умеренное снижение диффузионной способности легких при одновременном незначительном снижении $D_{L_{CO}}/V_A$. Нарушение диффузионной способности легких, вероятно, обусловлено изменением альвеолярно-капиллярной мембраны. Такие изменения могут встречаться как при паренхиматозных

Таблица 1. Результаты спирометрии больной Л.

Параметр	Значение
ФЖЕЛ, л	3,28 (124,4)
ОФВ ₁ , л	2,68 (120,3)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	81,7
СОС _{25–75} , л/с	2,93 (97,3)
МОС ₂₅ , л/с	6,23 (118,0)
МОС ₅₀ , л/с	4,04 (111,3)
МОС ₇₅ , л/с	0,97 (70,4)
ПОС _{выд} , л/с	6,32 (107,5)

Примечание. Здесь и в табл. 2 в скобках – % от должного значения. Обозначения: ФЖЕЛ – форсированная ЖЕЛ; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС_{25–75} – форсированный средний экспираторный поток (средняя объемная скорость) на среднем участке кривой ФЖЕЛ между 25 и 75% ФЖЕЛ; МОС₂₅ – максимальный экспираторный поток на начальном участке кривой ФЖЕЛ; МОС₅₀ – максимальный экспираторный поток на среднем участке кривой ФЖЕЛ; МОС₇₅ – максимальный экспираторный поток на дистальном участке кривой ФЖЕЛ; ПОС_{выд} – пиковая объемная скорость выдоха.

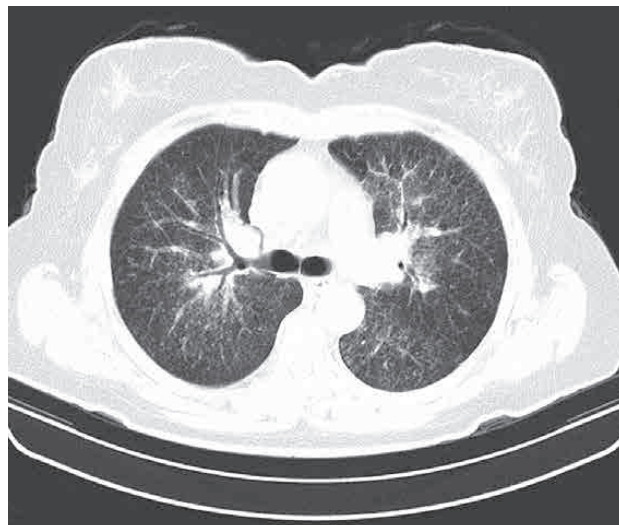
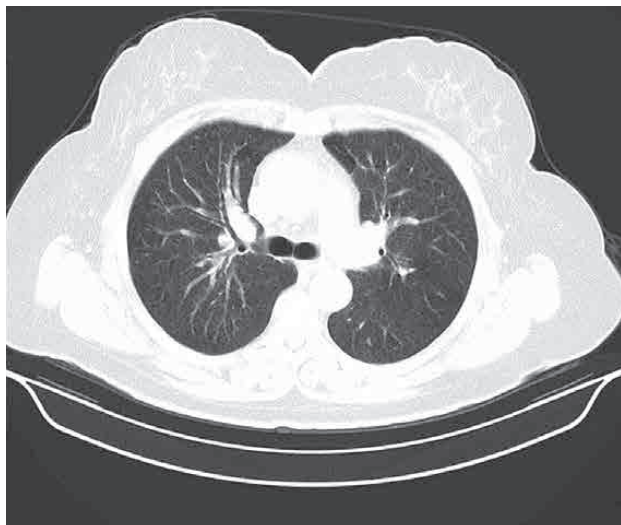


Рис. 5. КТ органов грудной клетки той же больной, легочное окно.

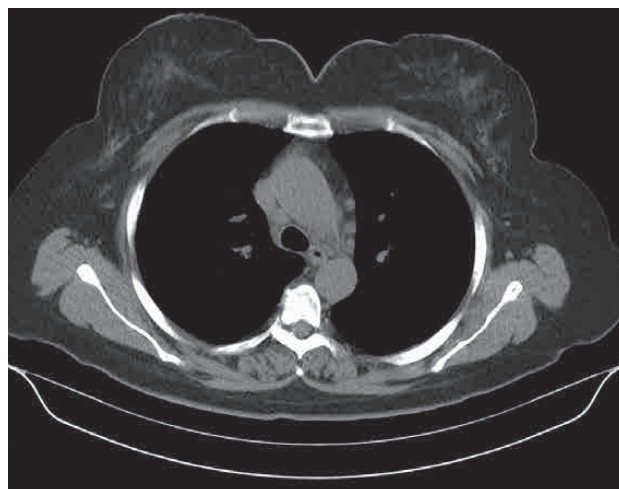
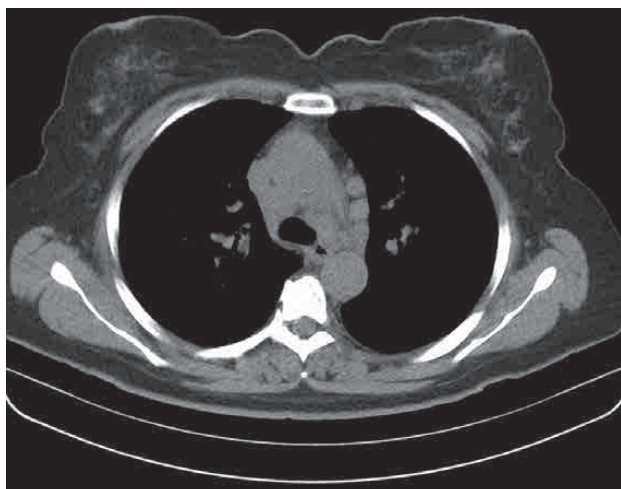


Рис. 6. КТ органов грудной клетки той же больной, медиастинальное окно.

заболеваниях легких, так и при вовлечении в патологический процесс сосудов легких (легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии, васкулиты).

Для уточнения состояния легочной паренхимы было рекомендовано проведение КТ органов грудной клетки. При

Таблица 2. Результаты бодиплетизмографии и диффузионного теста той же больной

Параметр	Значение
ФОЕ, л	2,35 (91,3)
ЖЕЛ, л	3,28 (125,8)
ОЕЛ, л	5,33 (116,5)
ООЛ, л	2,05 (119,1)
ООЛ/ОЕЛ, %	38,5
$D_{L_{CO}}$, % от должного	65,9
$D_{L_{CO}}/V_A$, % от должного	76,2

КТ в легочном окне определялись узелковые изменения (нодулярный паттерн) (рис. 5).

В медиастинальном окне на уровне аортального окна наблюдалось увеличение лимфоузлов парааортальной группы до 1,3 см и бифуркационной группы – до 1,7 см (рис. 6).

Заключение: КТ-признаки саркоидоза II–III стадии, КТ-признаки лимфаденопатии средостения.

Таким образом, изменение диффузионной способности легких явилось наиболее ранним функциональным признаком нарушения структуры легочной паренхимы, в то время как легочные объемы и бронхиальная проходимость не были изменены.

Для подтверждения диагноза была выполнена фибро-бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем и транс-бронхиальная биопсия с последующей гистологической верификацией.

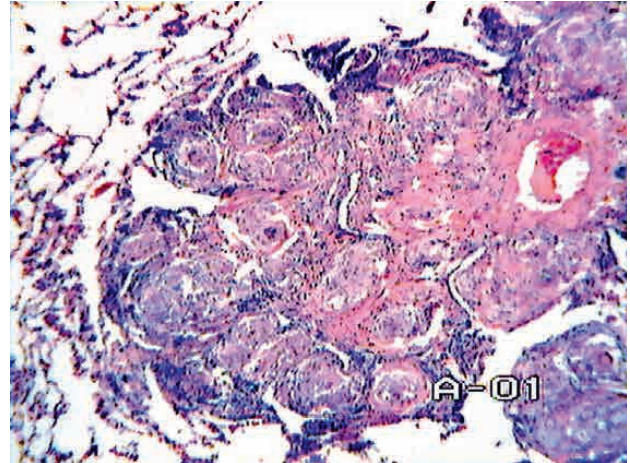
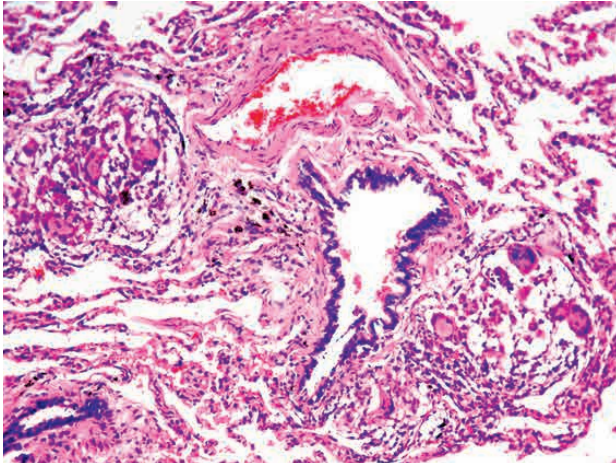


Рис. 7. Гистологическая картина легких той же больной.

При морфологическом исследовании биоптатов легких были обнаружены множественные эпителиоидно-клеточные гранулемы в легочной ткани, в стенке бронха и сосудов (рис. 7).

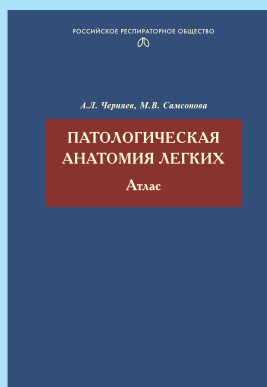
Учитывая данные проведенных исследований, был установлен диагноз саркоидоза.

Список литературы

1. Wanger J. Single breath carbon monoxide diffusion capacity // Pulmonary Function Testing: a Practical Approach. Philadelphia, 1992.
2. Cotes J.E. et al. // Eur. Respir. J. Suppl. 1993. V. 16. P. 41.
3. American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor), recommendation for a standard technique – 1995 update // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. V. 152. № 6. Pt. 1. P. 2185.
4. Macintyre N. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 26. № 4. P. 720.
5. Frey T.M. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1987. V. 136. № 6. P. 1381.
6. Pellegrino R. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 26. № 5. P. 948.
7. Cotton D.J. et al. // J. Appl. Physiol. 1992. V. 73. № 2. P. 434.
8. Horstman M. et al. // Eur. Respir. Monograph. 2005. V. 10. № 31. P. 127.
9. Morrison N.J. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1989. V. 139. № 5. P. 1179.
10. Gould G.A. et al. // Eur. Respir. J. 1991. V. 4. № 2. P. 141. ●



Книги издательства "Атмосфера"



Патологическая анатомия легких: Атлас. Авторы Черняев А.Л., Самсонова М.В. 2-е изд., испр. и доп. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

В отечественном атласе по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких проиллюстрированы основные морфологические изменения при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы в ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России. 112 с., ил.

Для патологоанатомов, цитологов, терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, фтизиатров, студентов медицинских вузов.



Эту и другие книги издательства вы можете купить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51