

# ЛЕКЦИИ

УДК 612.24/.383:542.67]616-07

## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ, МЕТОДИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИФФУЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ

О.И.Савушкина<sup>1</sup>, Г.В.Неклюдова<sup>2</sup>, А.В.Черняк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр функционально-диагностических исследований Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н.Бурденко МО России, 105094, г. Москва, пл. Госпитальная, 3

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, 105077, г. Москва, 11-я Парковая ул., 32

### РЕЗЮМЕ

Исследование диффузионной способности легких (определение трансфер-фактора ( $D_L$ ), где  $D_L$  – показатель способности легких переносить кислород из альвеолярного газа в кровь) является вторым по значимости после спирометрии методом оценки функции внешнего дыхания, который входит в стандарт обязательного обследования при интерстициальных и диссеминированных заболеваниях легких. В лекции обсуждаются теоретические аспекты газообмена через альвеолярно-капиллярную мембрану, подробно излагается методология исследования диффузионной способности легких по угарному газу методом однократного вдоха с задержкой дыхания – метод, который является наиболее предпочтительным тестом, рекомендуемым Американским торакальным (ATS) и Европейским респираторным обществами (ERS), поскольку он наиболее надежен и доступен. Кроме того, в лекции рассматриваются основные ошибки выполнения маневра однократного вдоха с задержкой дыхания, дана градация степеней тяжести нарушения диффузионной способности легких, описаны основные патологические процессы, которые уменьшают площадь диффузионной поверхности или увеличивают расстояние диффузии за счет увеличения толщины альвеолярно-капиллярной мембраны и, таким образом, обуславливают снижение диффузионной способности легких, т.е. уменьшение трансфер-фактора, а также перечислены состояния, при которых происходит увеличение трансфер-фактора.

*Ключевые слова:* диффузионная способность легких, трансфер-фактор, диффузионный тест.

### SUMMARY

#### THEORETICAL, METHODOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF STUDY OF LUNG DIFFUSION CAPACITY

О.И.Savushkina<sup>1</sup>, G.V.Neklyudova<sup>2</sup>, A.V.Chernyak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of Functional and Diagnostic Research of Main Military Clinical Hospital n.a. acad. N.N.Burdenko of Russian Federation Ministry of Defence, 3 Gospital'naya Sq., Moscow, 105094, Russian Federation

<sup>2</sup>Pulmonology Research Institute of Federal Medical and Biological Agency, 32 11th Parkovaya Str., Moscow, 105077, Russian Federation

The study of lung diffusion capacity (or transfer factor ( $D_L$ ), where  $D_L$  is a measure of the ability of the lungs to transfer oxygen from the alveolar gas into the blood) is one of the most important methods (the second after spirometry) to estimate the lung function. It is included in the standard medical examination of interstitial and disseminated lung diseases. The lecture discusses theoretical aspects of the gas exchange across the alveolar-capillary interface, describes in detail the methodology of the study of lung diffusion capacity for carbon monoxide by the single-breath technique, since this is the most common methodology used around the world, recommended by the American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS). In addition, the lecture discusses the main errors of single-breath maneuver technique, gives the scale of the severity of decrease in  $D_L$ , describes the main pathological processes that reduce the area of the diffusion surface or increase the diffusion distance by increasing the thickness of the alveolar-capillary membrane, and thus cause a lung diffusion capacity decrease, i.e. a reduction of transfer factor, as well as the list of conditions under which there is an increase of the transfer factor.

*Key words:* lung diffusion capacity, transfer factor, diffusion test.

Исследование диффузионной способности легких (диффузионный тест) является вторым по значимости после спирометрии методом оценки функции внешнего дыхания, который входит в стандарт обязательного обследования при интерстициальных и

диссеминированных заболеваниях легких [2].

При некоторых заболеваниях легочной паренхимы изменение диффузионной способности легких может быть первым и единственным функциональным нарушением, выявленным у больного. Так, у больных с интерстициальными заболеваниями легких, подтвержденными на биопсийном материале, и с нормальной рентгенограммой нарушение диффузии может определяться более чем в 70% случаев, тогда как снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) – в половине случаев, а снижение общей емкости легких (ОЕЛ) – менее 20% [8]. Для диагностики эмфиземы исследование диффузионной способности легких показало себя более информативным, чем легочная растяжимость [13] и по информативности сравнимо с компьютерной томографией [10]. Кроме того, показано, что у многих пациентов, перенесших внебольничную пневмонию, клиническое и рентгенологическое выздоровление наступает раньше, чем нормализация газообменной функции легких [5], что свидетельствует о глубоком поражении респираторных структур.

Процесс дыхания состоит из нескольких этапов, при этом газообмен через альвеолярно-капиллярную мембрану является ключевым 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, т. е. газообменной функции.

Таким образом, понимание физиологии и патофизиологии газообменной функции легких, методически грамотное выполнение диффузионного теста и интерпретация полученных результатов с учетом рентгенологических и клиничко-лабораторных данных позволяют адекватно оценивать тяжесть заболеваний легочной паренхимы, при которых страдает газообмен.

При поступлении кислорода в кровь его молекулы должны преодолеть альвеолярную 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 альвеолярно-капиллярную мембрану зависит от трех факторов (рис. 1):

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

- градиента парциального напряжения кислорода ( $\Delta P_{O_2}$ ) между альвеолярным воздухом ( $P_{A,O_2}$ ) и венозной кровью легочных артерий ( $P_{кап,O_2}$ ).

Таким образом,  $D_L = A \times \Delta P_{O_2} / T$

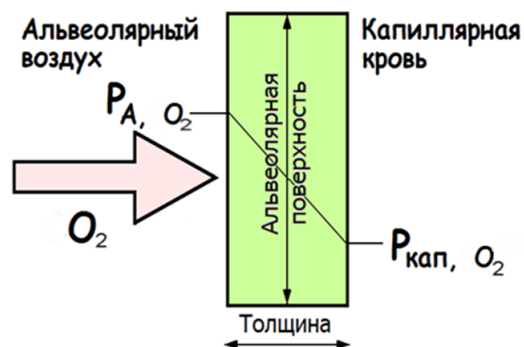


Рис. 1. Схема переноса кислорода из альвеолярного газа в кровь легочных капилляров.

Оценка транспорта кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану технически крайне затруднена. Это обусловлено тем, что в венозной крови определяются достаточно большие концентрации кислорода и углекислого газа. В свою очередь, оценка переноса оксида углерода гораздо легче, при этом точно отражает транспорт кислорода, поскольку сродство гемоглобина с оксидом углерода (CO) в 210 раз выше по сравнению с кислородом, концентрация CO в венозной крови ничтожна, а его захват менее зависит от сердечного выброса [15].

Существует несколько методик определения трансфер-фактора. Определение трансфер-фактора CO методом однократного вдоха с задержкой дыхания является наиболее предпочтительным тестом, рекомендуемым Американским торакальным (ATS) и Европейским респираторным обществами (ERS) [6], поскольку он наиболее надежен и доступен.

*Метод однократного вдоха с задержкой дыхания.* Для определения трансфер-фактора CO методом однократного вдоха с задержкой дыхания используется газовая смесь, содержащая CO (0,25–0,30%), инертный газ (как правило, гелий 8,9–10,0%) и синтетический воздух. Трансфер-фактор определяется по степени уменьшения в выдыхаемом воздухе концентрации CO, что отражает его перенос в кровь. Инертный газ используется для расчета объема альвеолярного газа ( $V_A$ ), т. е. альвеолярного объема.

Перенос газов через альвеолярно-капиллярную мембрану зависит от возрастания легочного кровотока, поэтому перед исследованием следует исключить все факторы, влияющие на легочный кровоток: 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. Кроме того, необходимо отменить лечебные процедуры, связанные с вдыханием кислорода (если это возможно; если нет – то указать время их проведения и концентрацию вдыхаемого кислорода), исключить работу с оборудованием, выделяющим в атмосферу повышенное количество углекислого или угарного газа.

Перед проведением диффузионного теста необходимо зарегистрировать спокойную ЖЕЛ. Затем пациенту подробно объясняется весь ход маневра однократного вдоха с задержкой дыхания. 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, и 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, затем по команде врача делает максимально глубокий резкий вдох газовой смеси до уровня ОЕЛ, который программой определяется автоматически при условии регистрации спокойной ЖЕЛ, задерживает дыхание на 8 с, плотно сжимая зубами и губами загубник, чтобы избежать утечки воздуха (в это время врач отсчитывает 8 с), после чего по команде врача выполняет резкий выдох. Таким образом, длительность вдоха не должна превышать 4 с, продолжительность задержки дыхания 8 с, время для сбора пробы выдыхаемого воздуха должно быть менее 3 с (рис. 2).



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

При анализе выдыхаемого воздуха первая порция газа из мертвого пространства (МП), которое включает анатомическое МП и техническое МП (трубки, шланги), и составляющая 0,75-1,0 л, не анализируются. В противном случае, при загрязнении выдыхаемого из альвеол воздуха воздухом из МП будет происходить недооценка величины трансфер-фактора.

У больных с ограничением воздушного потока иногда трудно добиться быстрого вдоха и выдоха. Это ведет к неточностям и вариабельности результатов. Предварительное назначение бронходилататоров перед исследованием может уменьшить эти ошибки. Тест технически трудно выполнить при уменьшении ЖЕЛ менее 2 л. В этом случае целесообразно уменьшить объем МП до 0,5 л, для чего необходимо изменить соответствующую установку в программе.

Тест считается выполненным, если получены как минимум два технически приемлемых измерения. Разница между значениями не должна превышать 3 мл мин<sup>-1</sup> мм рт. ст.<sup>-1</sup> или 1 ммоль мин<sup>-1</sup> кПа<sup>-1</sup>. Не рекомендуется проводить более пяти измерений во время одного исследования [9]. Интервал между исследованиями должен составлять не менее 5 мин. Итоговое значение представляет собой среднюю величину нескольких измерений.

Основные ошибки при проведении маневра однократной задержки дыхания представлены на рисунке 3

[12].

При анализе показателя DL, так же как для показателей спирометрии и бодиплетизмографии, используются должные значения, которые рассчитываются по формулам, рекомендуемым ATS и ERS [6]. Как правило, результаты выражают в процентах от должного значения (% долж.): полученное значение / должное значение × 100%.

Выделяют 3 степени тяжести снижения диффузионной способности легких (табл.) [14].

Для молодых людей в возрасте 25 лет нижняя граница нормы (НГН) D<sub>L</sub>, измеренная в мл/мин/мм рт. ст. или моль/мин/кПа, составляет 80% от должного значения (долж.), для людей более старшего возраста НГН может оказаться чуть ниже 80% долж. Следовательно, целесообразно сравнивать фактическое значение D<sub>L</sub>, измеренное в мл/мин/мм рт. ст. или моль/мин/кПа, с НГН, величину которого современные программы позволяют выводить на экран.

Полезную информацию о патофизиологии заболевания позволяет получить одновременный анализ D<sub>L</sub> и отношения D<sub>L</sub>/V<sub>A</sub> (≈ константа Крога), несмотря на то, что взаимоотношение между D<sub>L</sub> и альвеолярным объемом носит нелинейный характер [7, 11]. Кроме того, при анализе показателя D<sub>L</sub> необходимо вносить поправку на концентрацию гемоглобина [12]. Таким образом, при исследовании диффузионной способности

легких по CO методом однократного вдоха с задержкой дыхания в итоговом протоколе должны быть представлены показатели:  $D_{LCO} SB$  – значение трансфер-фактора CO (SB – single breath),  $D_{LCOc} SB$  – значение трансфер-фактора CO, скорректированного на уровень гемоглобина, а также  $D_{LCOc}/V_A$  – константа Крога.



Рис. 3. Основные ошибки маневра однократной задержки дыхания.

Таблица  
Степени тяжести снижения диффузионной способности легких [14]

Степень тяжести	$D_L^*$ , % долж.
легкая	Более 60% и менее НГН**
умеренная	40-60
тяжелая	Менее 40

Примечание: \*  $D_L$  – трансфер-фактор; \*\* НГН – нижняя граница нормы (мл/мин/мм рт. ст. или моль/мин/кПа).

Среднее нормальное значение трансфер-фактора составляет 20-30 мл/мин на 1 мм рт. ст., т. е. в норме 20-30 мл оксида углерода переносится за минуту в расчете на 1 мм рт. ст. разницы парциального напряжения 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 высоких лиц  $D_L$  выше), в то время как параметр  $D_L/V_A$  не зависит от антропометрических данных и 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 меняется незначительно.

Для правильной интерпретации результатов исследования  $D_L$  следует учитывать данные спирометрии и исследования легочных объемов [14]. Снижение  $D_L$  при нормальных значениях спирометрии и легочных объемов может подтверждать анемию, легочные сосудистые нарушения, начальные проявления интерстициального заболевания легких (ИЗЛ).

Нормальные значения  $D_L$  при наличии данных за рестриктивные нарушения могут быть следствием внелегочной патологии: нейромышечные нарушения, из-

менения грудной клетки (кифосколиоз, болезнь Бехтерева), заболевания плевральной полости, кардиомегалия, ожирение.

Снижение  $D_L$  в сочетании с рестрикцией встречается при диффузном интерстициальном фиброзе на фоне ИЗЛ, пневмониях, туберкулезе легких, диссеминированных поражениях легких при системных заболеваниях, застойной сердечной недостаточности.

Снижение  $D_L$  при наличии данных об obstructивных нарушениях может наблюдаться у больных с эмфиземой, муковисцидозом, бронхолитом, бронхоэктазами, саркоидозом органов дыхания, лимфангиолойомиоматозом, гистиоцитозом Х [3, 4].

Таким образом, интерпретация изменений DL как характеристики функционального состояния легких требует рассмотрения ряда факторов, способных влиять на диффузионную способность легких. Обычно исследователя интересует снижение  $D_L$ , однако некоторые причины повышения  $D_L$  (более 140% долж.) также являются клинически значимыми.

**Причины снижения  $D_L$**  – любой патологический процесс, который уменьшает площадь диффузионной поверхности или увеличивает расстояние диффузии за счет увеличения толщины альвеолярно-капиллярной мембраны.

Состояния, при которых уменьшается площадь диффузионной поверхности:

1. Редукция легких: при редукции небольшой части легких (например, доли)  $D_L$  остается в пределах возрастной нормы, тогда как уменьшение  $D_L$  будет выявлено при пульмонэктомии.

2. Бронхиальная обструкция, обусловленная опухолью: опухоль, обтурирующая бронхиальный просвет, уменьшает объем воздуха, поступающего в легкие и, следовательно, площадь диффузионной поверхности.

3. Множественные эмболы в легочной артерии: препятствуя кровотоку в альвеолярных капиллярах, уменьшают площадь перфузионной поверхности за счет уменьшения объема капиллярного русла и, следовательно, площади диффузионной поверхности.

4. Анемия: уменьшение концентрации гемоглобина в легочных капиллярах приводит к уменьшению площади поверхности для газообмена; в этом случае снижается  $D_L (D_{LCO})$ , тогда как  $D_L$ , скорректированный на уровень гемоглобина ( $D_{LCOc}$ ), сохраняется в пределах нормальных значений.

5. Начальные проявления интерстициального или диссеминированного заболевания легких: снижение  $D_L$  происходит в связи с уменьшением объема функционирующей легочной ткани, соответствующим уменьшением поверхности газообмена и нарушением проницаемости для газов альвеолярно-капиллярной мембраны [4].

6. Эмфизема легких: в результате структурной перестройки легочной ткани и запустевания капиллярного русла происходит уменьшение количества как альвеол, так и капилляров и, следовательно, площади диффузионной поверхности, что обуславливает ухудшение газообменной функции легких. Снижение  $D_L$

при обструктивной патологии легких используется в качестве дифференциального теста для диагностики эмфиземы, так как при хроническом бронхите и бронхиальной астме диффузионная способность легких, как правило, не нарушена [1].

Состояния, при которых *увеличивается толщина альвеолярно-капиллярной мембраны*:

1. Фиброзы различной этиологии: идиопатический легочный фиброз, асбестоз, саркоидоз IV стадии, альвеолиты или фиброзы, вызванные лекарственными препаратами (амиодарон, блеомицин, метотрексат), гиперчувствительные пневмониты (например, легкое фермера), при которых интерстициальное воспаление разрешается в фиброз и т. д.

2. Сердечная недостаточность: пропотевание жидкости в интерстициальное пространство или в альвеолы приводит к увеличению диффузионного пути.

3. Склеродермия или системная красная волчанка: утолщение и/или воспаление капиллярной стенки увеличивает диффузионный барьер.

4. Гистиоцитоз X: увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны происходит вследствие перибронхиального расположения гранулем, распространяющихся на межальвеолярные перегородки; кроме того, уменьшается площадь диффузионной поверхности за счет кистозной перестройки легочной ткани.

5. Альвеолярные протеинозы: увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны в результате заполнения альвеол фосфолипидами.

6. Лимфангиолейомиоматоз: увеличение толщины альвеолярно-капиллярной мембраны обусловлено разрастанием гладкомышечных волокон в интерстициальной ткани легких вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов и бронхиол.

*Другие (разнообразные) причины снижения  $D_L$ :*

1. Высокое напряжение оксида углерода в крови у злостных курильщиков снижает градиент напряжения  $CO$  в альвеолярном газе и в венозной крови легочных капилляров.

2. Беременность обычно приводит к снижению  $D_L$  примерно на 15% за счет уменьшения объема легких и перераспределения кровотока.

**Причины повышения  $D_L$ :**

1. Горизонтальное положение:  $D_L$  выше при исследовании пациента в положении лежа на спине, так как повышается перфузия верхних долей легких.

2. Нагрузка: непосредственно после нагрузки  $D_L$  повышается из-за увеличения объема легочного кровотока.

3. Ожирение:  $D_L$  может повышаться у тучных больных, возможно, из-за увеличения объема легочного кровотока.

4. Бронхиальная астма: повышение  $D_L$  вследствие более равномерного распределения легочного кровотока.

5. Полицитемия: повышение  $D_L$  обусловлено увеличением количества эритроцитов.

6. Внутриаальвеолярная геморрагия (например, при

синдроме Гудпасчера):  $D_L$  может повышаться вследствие дополнительного соединения гемоглобина в альвеолах с  $CO$ , что приводит к увеличению расчетного  $D_L$ .

7. Внутрисердечные шунты слева-направо: увеличение  $D_L$  связано с повышением объема крови в легочных капиллярах.

Таким образом, диффузионный тест обладает высокой чувствительностью и применяется как для диагностики, дифференциальной диагностики, а также для выработки клинической тактики и контроля эффективности лечения больных различными заболеваниями легких.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гриппи М.А. Патофизиология легких: пер. с англ. СПб.: Невский диалект, М.: Бином, 2000. 344 с.

2. Диагностика и лечение саркоидоза. Федеральные согласительные клинические рекомендации 2014. URL: <http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php>

3. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.

4. Руководство по клинической физиологии дыхания / под ред. Л.Л.Шика, Н.Н.Канаева. Л.: Медицина, 1980. 376 с.

5. Савушкина О.И., Коповая Н.Ю. Анализ показателей функции внешнего дыхания у больных внебольничной пневмонией // XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.256.

6. 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. / J.E.Cotes [et al.] // Eur. Respir. J. 1993. Vol.6 (Suppl.16). P.41–52.

7. Effect of volume history on changes in DLcoSB-3EQ with lung volume in normal subjects / D.J.Cotton [et al.] // J. Appl. Physiol. 1992. Vol.73, №2. P.434–439.

8. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease / G.R.Epler [et al.] // N. Engl. J. Med. 1978. Vol.298, №17. P.934–939.

9. Diurnal variation of the diffusing capacity of the lung: is it real? / T.M.Frey [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. 1987. Vol.136, №6. P.1381–1384.

10. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity / G.A.Gould [et al.] // Eur. Respir. J. 1991. Vol.4, №2. P.141–146.

11. Horstman M., Mertens F., Stam H. Transfer factor for carbon monoxide // Eur. Respir. Monograph. 2005. Vol.10, №31. P.127–145.

12. Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung / N.Macintyre [et al.] // Eur. Respir. J. 2005. Vol.26, №4. P.720–735.

13. Comparison of single breath carbon monoxide diffusing capacity and pressure-volume curves in detecting emphysema / N.J.Morrison [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. 1989. Vol.139, №5. P.1179–1187.

14. Interpretative strategies for lung function tests /

R.Pellegrino [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26, №5. P.948–968.

15. Standardisation of the measurement of lung volumes / J.Wanger [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26, №3. P.511–522.

#### REFERENCES

1. Grippi M.A. Pulmonary Pathophysiology. Moscow: Binom, St.Petersburg: Nevskiy Dialect; 2000 (in russian).

2. Diagnosis and treatment of sarcoidosis. The Federal Conciliation Clinical Guidelines. 2014. Available at: [www.pulmonology.ru/publications/guide.php](http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php) (in russian).

3. Chuchalin A.G., editor. Pulmonology. National Guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in russian).

4. Shik L.L., Kanaev N.N. Guidelines for Clinical Respiratory Physiology. Leningrad: Meditsina; 1980 (in russian).

5. Savushkina O.I., Kopovaya N.Yu. Analysis of external respiratory function in patients with community-acquired pneumonia. In: XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 256 (in russian).

6. Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer Ph.H., Roca J., Yernault J.C. 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.* 1993; 6(Suppl.16):41–52.

7. Cotton D.J., Taher F., Mink J.T., Graham B.L. Effect of volume history on changes in DLcoSB-3EQ with lung volume in normal subjects. *J. Appl. Physiol.* 1992; 73(2):434–439.

8. Epler G.R., McLoud T.C., Gaensler E.A., Mikus J.P., Carrington C.B. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298(17):934–939.

9. 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.

10. Gould G.A., Redpath A.T., Ryan M., Warren P.M., Best J.K., Flenley D.C., MacNee W. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. *Eur. Respir. J.* 1991; 4(2):141–146.

11. Horstman M., Mertens F., Stam H. Transfer factor for carbon monoxide. *Eur. Respir. Monograph.* 2005; 10(31):127–145.

12. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G., Johnson D.C., van der Grinten C.P., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Enright P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Wanger J. Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(4):720–735.

13. Morrison N.J., Abboud R.T., Ramadan F., Miller R.R., Gibson N.N., Evans K.G., Nelems B., Müller N.L. Comparison of single breath carbon monoxide diffusing capacity and pressure-volume curves in detecting emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139(5):1179–1187.

14. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(5):948–968.

15. Wanger J., Clausen J.L., Coates A., Pedersen O.F., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pellegrino R., Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(3):511–522.

Поступила 25.12.2015

Контактная информация

Ольга Игоревна Савушкина,

кандидат биологических наук,

заведующая отделением функции внешнего дыхания

Центра функционально-диагностических исследований,

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко,

105094, г. Москва, пл. Госпитальная, 3.

E-mail: [olga-savushkina@yandex.ru](mailto:olga-savushkina@yandex.ru)

Correspondence should be addressed to

Ol'ga I. Savushkina,

PhD, Head of Department of Lung Function,

Main Military Clinical Hospital n.a. acad. N.N.Burdenko,

3 Gospital'naya Sq., Moscow, 105094, Russian Federation.

E-mail: [olga-savushkina@yandex.ru](mailto:olga-savushkina@yandex.ru)

Подписано к печати 15.03.2016. Сверстано в ДНЦ ФПД, отпечатано в типографии рекламной производственной компании "Фабрика рекламы" ООО "Антураж". Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 14,4. Тираж 500 экз. Учредитель и издатель журнала Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания". Главный редактор академик М.Т.Луценко.

Ответственный за выпуск д.м.н. А.Н.Одиреев.

675000, г.Благовещенск, ул.Калинина, 22.

Свободная цена.

Телефон (факс) 77-02-07.