



Исследование функциональной остаточной ёмкости лёгких методом вымывания азота при множественном дыхании и методом диффузионной способности лёгких у больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких

© Михайловичева А. И., Смирнов В. В., Носенко Н. С.

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА» Москва, Российская Федерация

Аннотация. Актуальность. В статье рассматривается использование методов вымывания азота и диффузионной способности лёгких для оценки функциональной ёмкости лёгких (ФОЕ) у больных бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).

Цель исследования. Сравнительная оценка значений показателя ФОЕ, измеренная методом диффузионного теста и методом вымывания азота при множественном дыхании.

Материалы и методы. Проводили наблюдательное поперечное исследование. Были проанализированы результаты обследования двух групп пациентов. Группа 1: включала 30 пациентов БА 3–4 степени тяжести — 13 мужчин (43,4%) и 17 женщин (56,6%); средний возраст составлял $50,6 \pm 4,3$ года в стадии стихающего обострения. Группа 2: включала 30 пациентов с ХОБЛ среднетяжёлого течения — 13 мужчин (43,4%) и 17 женщин (56,6%), средний возраст составлял $50,6 \pm 4,3$ года. Измерение функциональной остаточной ёмкости лёгких проводили методом вымывания азота (ВМД) и методом измерения диффузионной способности лёгких. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Для оценки согласованности результатов измерения ФОЕ, полученных двумя разными методами, использовали метод Бланда — Альтмана.

Результаты. Обследованы 2 группы пациентов: первая группа — 30 пациентов с БА 3–4 степени тяжести; вторая группа — 30 пациентов с ХОБЛ. При статистическом анализе двух разных методов не было выявлено статистической разницы в значениях ФОЕ при использовании метода вымывания азота и диффузионной способности лёгких. Аналогичный статистический результат показал метод Бланда-Альтмана.

Заключение. Измерение ФОЕ у пациентов с БА и ХОБЛ может быть равнозначно измерено как методом диффузионной способности лёгких, так и методом вымывания азота при множественном дыхании.

Ключевые слова: функциональная диагностика; вымывание азота; диффузионная способность лёгких; бронхиальная астма; хроническая обструктивная болезнь лёгких; функциональная остаточная ёмкость лёгких

Для цитирования: Михайловичева А. И., Смирнов В. В., Носенко Н. С. Исследование функциональной остаточной ёмкости лёгких методом вымывания азота при множественном дыхании и методом диффузионной способности лёгких у больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких. *Качественная клиническая практика*. 2024;(2):124–131. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-124-131>. EDN: FLATDM.

Поступила: 25.03.2024. В доработанном виде: 11.04.2024. Принята к печати: 29.04.2024. Опубликовано: 25.06.2024.

Study of the functional residual capacity of the lungs caused by nitrogen leaching during multiple respirations and the diffusion capacity of the lungs in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease

© Anna I. Mikhailovichева, Vladimir V. Smirnov, Natalia S. Nosenko

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA,
Moscow, Russian Federation

Abstract. Relevance. This article discusses the use of nitrogen depletion and lung diffusivity measurements to assess functional lung capacity (FLC) in patients with bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

The purpose. Comparative assessment of FRC values measured using diffusion tests and nitrogen-leaching methods during multiple respirations.

Material and methods. An observational cross-sectional study was conducted. The examination results of the two groups were compared. Group 1: included 30 patients with BA of 3–4 severity — 13 men (43.4%) and 17 women (56.6%); the average age was 50.6 ± 4.3 years at the stage of subsiding exacerbation. Group 2: included 30 patients with moderate COPD — 13 men (43.4%) and 17 women (56.6%), average age was 50.6 ± 4.3 years. The functional residual capacity of the lungs was determined using the multiple-breath nitrogen washout method, whereas the diffusion capacity of the lungs. The statistical analysis and visualization of the obtained data were performed using the statistical computing environment R 4.3.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Differences were considered statistically significant at a $p < 0.05$. The Bland — Altman method was used to assess the consistency of the FRC measurements obtained from the two methods.

Results. Two groups of patients were examined: first group — 30 patients with BA of 3–4 severity; second group — 30 patients with COPD. When statistically analyzed between the two methods, no significant differences were observed in the FRC values using the nitrogen washout method and lung diffusivity. The Bland-Altman method produced similar statistical results.

Conclusion. Measurement of FRC in patients with asthma and COPD can be performed using both lung diffusivity and multiple-breath nitrogen washout methods.

Keywords: functional diagnostics; nitrogen leaching; diffusion capacity of the lungs; bronchial asthma; chronic obstructive pulmonary disease; functional residual capacity of the lungs

For citation: Mikhailovicheva AI, Smirnov VV, Nosenko NS. Study of the functional residual capacity of the lungs caused by nitrogen leaching during multiple respirations and the diffusion capacity of the lungs in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2024;(2):124-131. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-124-131>. EDN: FLATDM.

Received: 25.03.2024. **Revision received:** 11.04.2024. **Accepted:** 29.04.2024. **Published:** 25.06.2024.

Актуальность / Relevance

Функциональная остаточная ёмкость лёгких (ФОЕ) — это объём, остающийся в лёгких после спокойного выдоха. У здорового человека этот объём составляет около 3 литров. Особенностью ФОЕ является сохранение баланса между эластичностью лёгочной ткани и напряжением грудной клетки в процессе дыхания. Таким образом, ФОЕ уникален тем, что он одновременно является и объёмом, и связан непосредственно с двумя структурами дыхания [1].

ФОЕ — это количество воздуха в лёгких человека в самой низкой точке дыхательного объёма (ДО), где дыхательный объём — это объём воздуха, который человек обычно вдыхает и выдыхает. Очевидно, ФОЕ — это объём лёгких, состоящий из суммы нескольких лёгочных объёмов, поэтому его нельзя измерить напрямую с помощью спирометрии, его необходимо рассчитать, т.к. ФОЕ представляет собой комбинацию резервного объёма выдоха ($PO_{\text{выд}}$) и остаточного объёма лёгких (ООЛ). Остаточный объём — это количество воздуха, остающегося в лёгких после максимального выдоха [2]. Остаточный объём никогда не может быть выдохнут; таким образом, его нельзя измерить с помощью спирометрии, именно оставшийся воздух в лёгких не позволяет альвеолам сомкнуться. Резервный объём выдоха ($PO_{\text{выд}}$) — это количество воздуха, которое может быть выдохнуто с усилием

после пассивного выдоха. Следовательно, ФОЕ может быть представлен в виде уравнения [3–5]:

$$FOE = OOL + PO_{\text{выд}}$$

Уменьшение объёма лёгких приводят к снижению ФОЕ, что приводит к уменьшению напряжения альвеол и сужению дыхательных путей, а это в свою очередь приводит к увеличению их сопротивления, и дальнейшее снижение ФОЕ может в конечном счёте привести к образованию шунтов и ателектазов. Кроме этого, ФОЕ создаёт запас кислорода, т.к. остаточный объём воздуха в лёгких обеспечивает кислородный обмен, и этот запас кислорода и ФОЕ очень важны, например, при анестезиологических манипуляциях. Но кроме, снижения ФОЕ, есть патологические состояния, повышающие уровень ФОЕ. Из-за снижения эластичности и упругости лёгочной ткани увеличивается значение ФОЕ, к таким заболеваниям сопровождающимся изменениями эластичности лёгочной ткани можно отнести эмфизему.

Функциональная остаточная ёмкость лёгких может быть измерена при помощи различных тестов. Традиционным стандартизированным методом измерения ФОЕ является бодиплетизмография. Метод вымывания азота при множественном дыхании (ВМД) является альтернативным тестом для определения ФОЕ. Кроме метода ВМД существует ещё один вариант измерения ФОЕ — метод диффузионной

способности лёгких, хотя измерение ФОЕ является не основной задачей данного метода [6].

Цель исследования / The purpose

Целью исследования была сравнительная оценка значений показателя ФОЕ, измеренного методом диффузионного теста и методом вымывания азота при множественном дыхании у больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких.

Материалы и методы / Materials and methods

Проводили наблюдательное поперечное исследование. Были проанализированы результаты обследования двух групп пациентов.

Группа 1: включала 30 пациентов БА 3–4 степени тяжести — 13 мужчин (43,4%) и 17 женщин (56,6%); средний возраст составлял $50,6 \pm 4,3$ года в стадии стихающего обострения.

Группа 2: включала 30 пациентов с ХОБЛ средне-тяжёлого течения — 13 мужчин (43,4%) и 17 женщин (56,6%), средний возраст составлял $50,6 \pm 4,3$ года.

Измерение функциональной остаточной ёмкости лёгких проводили методом ВМД и методом измерения диффузионной способности лёгких. Исследование проводили с помощью диагностической системы Power Cube Diffusion HansHorn (Германия) 2022 г. выпуска. Все диагностические процедуры были выполнены в один и тот же день, одним и тем же врачом. Все пациенты подписывали информированное согласие на проведение исследования.

Диффузионный тест проводили методом однократного вдоха газовой смеси, содержащей 0,25% монооксида углерода (CO), 18% гелия (He), 19% кислорода (O₂) и 62,75% азота (N₂), с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина (D LCOc). Диффузионный тест проводился в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (*англ.* American Thoracic Society; ATS) и Европейского респираторного общества (*англ.* European Respiratory Society; ERS) в 2017 г. [7]. Должные значения параметров исследования были рассчитаны в соответствии с рекомендациями стандарта ATS/ERS, 2022 г. [8].

Исследование равномерности лёгочной вентиляции проводили методом ВМД согласно рекомендациям ATS/ERS 2013 г. [7]. Для каждого пациента регистрировали среднее значение не менее 3 повторных технически удовлетворительных измерений (разброс значений которых был менее 5%) [9].

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных и медианы (нижний квартиль (Q1); верхний квартиль (Q3)) для количественных. Проверка данных на нормальность распределения признака показала отсутствие нормальности распределения. Для сравнения групп в отношении количественных показателей использовался тест Манна-Уитни, в отношении категориальных — точный тест Фишера. Для сравнения показателей в динамике (сравнения парных выборок) использовались тест Вилкоксона и тест Мак-Немара в случае количественных и категориальных переменных, соответственно. Для сравнения количественных показателей с константой использовался одновыборочный тест Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Для оценки согласованности результатов измерения ФОЕ, полученных двумя разными методами, использовали метод Бланда — Альтмана.

Результаты / Results

Среди пациентов с БА статистически значимых отличий между оценками ФОЕ (%), полученными с использованием диффузионного теста и метода вымывания азота выявлено не было (медианная разница составила -2% (-13% ; $9,8\%$), $p = 0,681$) (рис. 1). Также не было выявлено статистически значимых отличий между оценками ФОЕ (л), полученными с использованием этих методов (медианная разница составила $-0,06$ ($-0,38$; $0,38$) л, $p = 0,837$) (рис. 2).

При использовании статистического анализа Бланда-Альтмана, было зарегистрировано смещение (систематический компонент разницы между методами) значений ФОЕ (%), полученных с использованием метода вымывания азота относительно диффузионного теста, и составило $2,1\%$ [95% ДИ: $-9,5$; $13,7$], нижняя и верхняя границы согласованности (случайный компонент разницы между методами) составили $-60,1\%$ [95% ДИ: $-80,3$; -40] и $64,3\%$ [95% ДИ: $44,2$; $84,5$], соответственно. Смещение оценок ФОЕ (л), полученных с использованием метода вымывания азота относительно диффузионного теста, составило $0,1$ л [95% ДИ: $-0,24$; $0,43$], нижняя и верхняя границы согласованности составили $-1,7$ л [95% ДИ: $-2,28$; $-1,12$] и $1,89$ л [95% ДИ: $1,31$; $2,48$], соответственно.

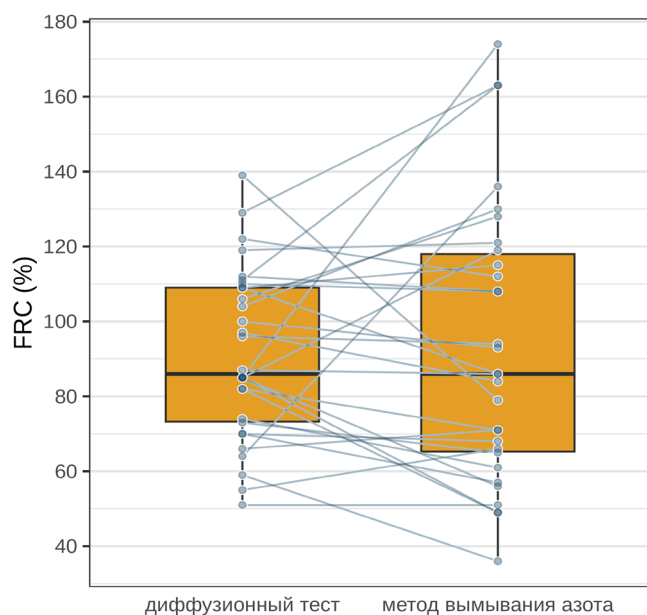


Рис. 1. Оценки ФОЕ (%) к должному с использованием диффузионного теста и метода вымывания азота у пациентов с бронхиальной астмой

Fig. 1. Estimates of FRC (%) to predicted using the diffusion test and the nitrogen washout method in patients with bronchial asthma

Примечание: линии указывают на значения показателей у конкретных пациентов

Note: lines indicate patient-specific values

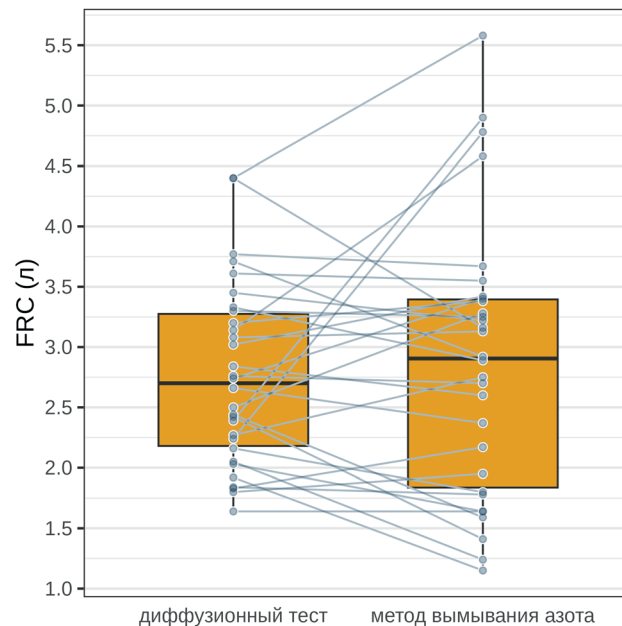


Рис. 2. Оценки ФОЕ (л) к должному с использованием диффузионного теста и метода вымывания азота у пациентов с бронхиальной астмой

Fig. 2. Estimates of FRC (L) to be expected using the diffusion test and the nitrogen washout method in patients with bronchial asthma

Примечание: линии указывают на значения показателей у конкретных пациентов

Note: lines indicate patient-specific values

Результаты анализа согласованности (метод Бланда-Альтмана) измерений ФОЕ с использованием диффузионного теста и методам вымывания азота

Таблица 1

Consistency analysis results (Bland-Altman method) of FRC measurements using the diffusion test and nitrogen leaching methods

Table 1

Показатели	Смещение	95% ДИ	Стандартное отклонение	Нижняя граница согласованности	95% ДИ	Верхняя граница согласованности	95% ДИ
ФОЕ (%)	2,1	-9,5; 13,7	31,1	-60,1	-80,3; -40	64,3	44,2; 84,5
ФОЕ (л)	0,1	-0,24; 0,43	0,9	-1,7	-2,28; -1,12	1,89	1,31; 2,48

Таким образом, использовав два статистически разных метода и получив отсутствие какой-либо статистической разницы в результатах, можно предположить, что применение методов вымывания азота и диффузионной способности лёгких может равнозначно использоваться в определении значений показателя ФОЕ у пациентов с БА.

Следующим этапом определения показатели ФОЕ были измерения данного показателя у пациентов с ХОБЛ.

При проведении сравнительного анализа в группе пациентов с ХОБЛ нами не была установлена статистическая разница между значениями ФОЕ,

выраженной в процентах от должного при использовании метода вымывания азота по сравнению с диффузионным тестом, медианная разница составила 6 (-2; 9) процентов от должного ($p = 0,56$) (см. рис. 5). При сравнении значений ФОЕ, выраженных в литрах, также не было установлено статистической разницы между использованием метода вымывания азота и диффузионным тестом, медианная разница составила 0,12 (-0,05; 0,25) л ($p = 0,6$) (см. рис. 6).

В табл. 2 представлены результаты анализа согласованности оценок ФОЕ, полученных с использованием диффузионного теста и методам вымывания

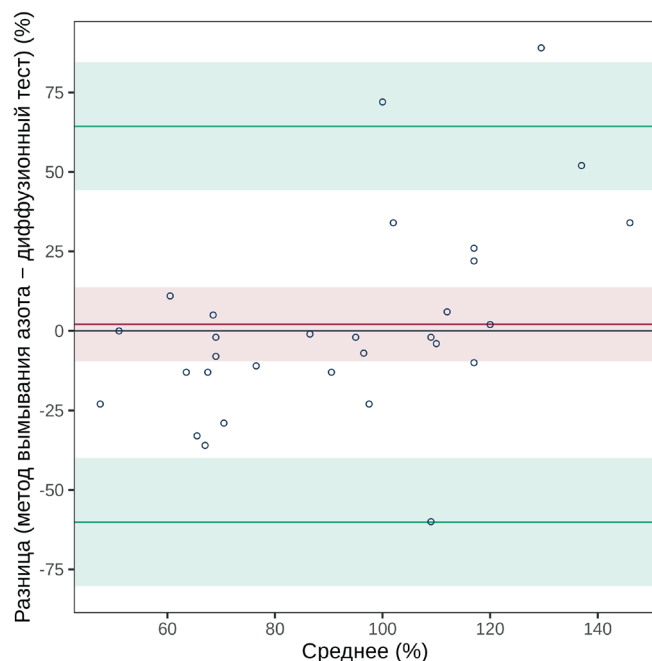


Рис. 3. Анализ Бланда-Альтмана в отношении методов измерения ФОЕ (%)

Fig. 3. Bland-Altman analysis regarding methods for measuring FRC (%)

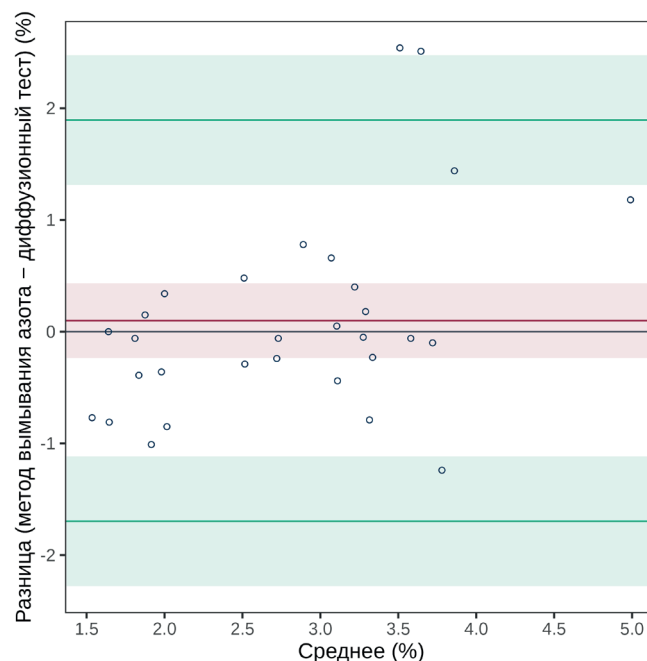


Рис. 4. Анализ Бланда-Альтмана в отношении методов измерения ФОЕ (л)

Fig. 4. Bland-Altman analysis regarding methods for measuring FRC (L)

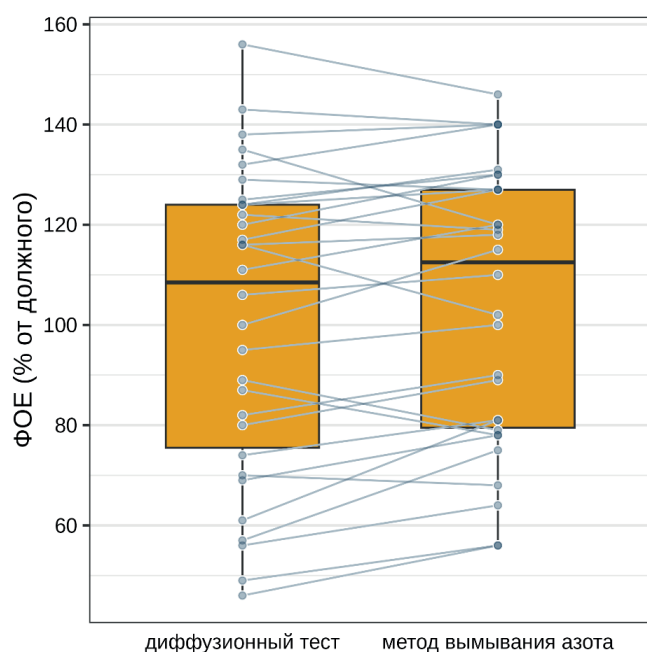


Рис. 5. Оценки ФОЕ (% от должного), с использованием диффузионного теста и методом вымывания азота у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких

Fig. 5. Estimates of FRC (% predicted) using diffusion tests and nitrogen flushing methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease

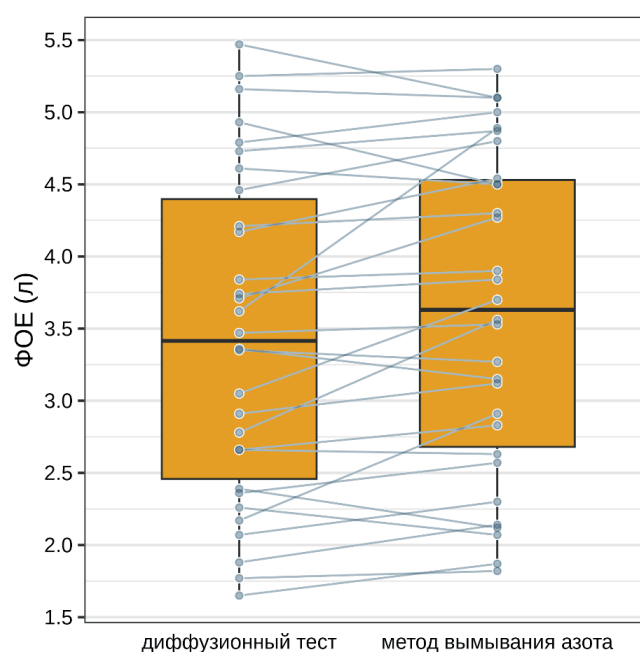


Рис. 6. Оценки ФОЕ (л), с использованием диффузионного теста и методом вымывания азота у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких

Fig. 6. Estimates of FRC (L) using diffusion tests and nitrogen washout methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease

азота, у пациентов с ХОБЛ. Систематический компонент разницы оценки ФОЕ, выраженной в проценте от должного, полученных с использованием метода вымывания азота относительно диффузионного теста составил 3,6 [95% ДИ: 0,31; 6,89] процентов от должного, нижняя и верхняя границы согласованности составили -14% [95% ДИ: -19,7; -8,3] и 21,2% [95% ДИ: 15,5; 26,9] процентов от должного, соответственно. Смещение оценки ФОЕ, выраженной в литрах, полученной с использованием метода вымывания азота относительно диффузионного теста со-

ставляло 0,17 л [95% ДИ: 0,03; 0,3], нижняя и верхняя границы согласованности составили -0,56 л [95% ДИ: -0,79; -0,32] и 0,89 л [95% ДИ: 0,66; 1,12], соответственно.

На основании проведённого анализ можно сделать заключение, о том, что у пациентов с ХОБЛ оценки ФОЕ, полученные с помощью метода вымывания азота смещены в большую сторону по сравнению с оценками, полученными при диффузионном тесте, но при этом оценки двух методов характеризуются похожей вариабельностью.

Таблица 2

Результаты анализа согласованности (метод Бланда-Альтмана) измерений ФОЕ с использованием диффузионного теста и методам вымывания азота

Table 2

Consistency analysis results (Bland-Altman method) of FRC measurements using the diffusion test and nitrogen leaching methods

Показатель	Смещение	95% ДИ	Стандартное отклонение	Нижняя граница согласованности	95% ДИ	Верхняя граница согласованности	95% ДИ
ФОЕ (%)	3,6	0,31; 6,89	8,81	-14	-19,7; -8,3	21,2	15,5; 26,9
ФОЕ (л)	0,17	0,03; 0,3	0,36	-0,56	-0,79; -0,32	0,89	0,66; 1,12

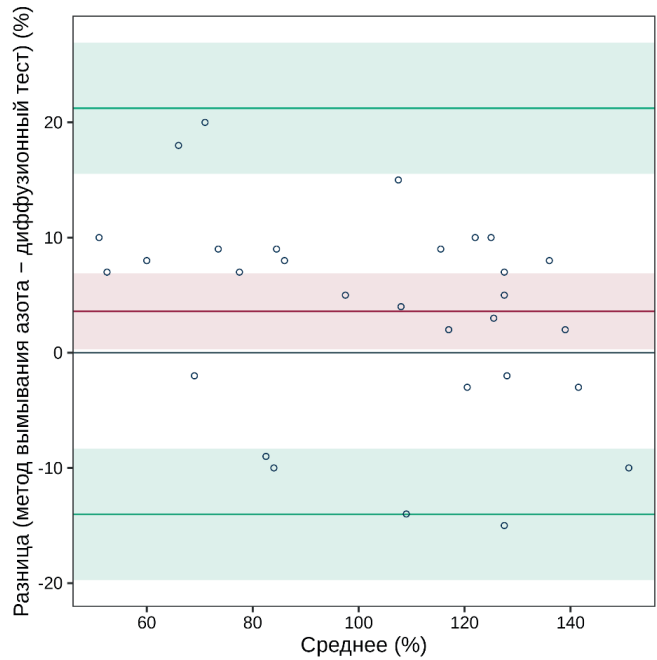


Рис. 7. Анализ Бланда-Альтмана в отношении методов измерения ФОЕ (%)

Fig. 7. Bland-Altman analysis regarding methods for measuring FRC (%)

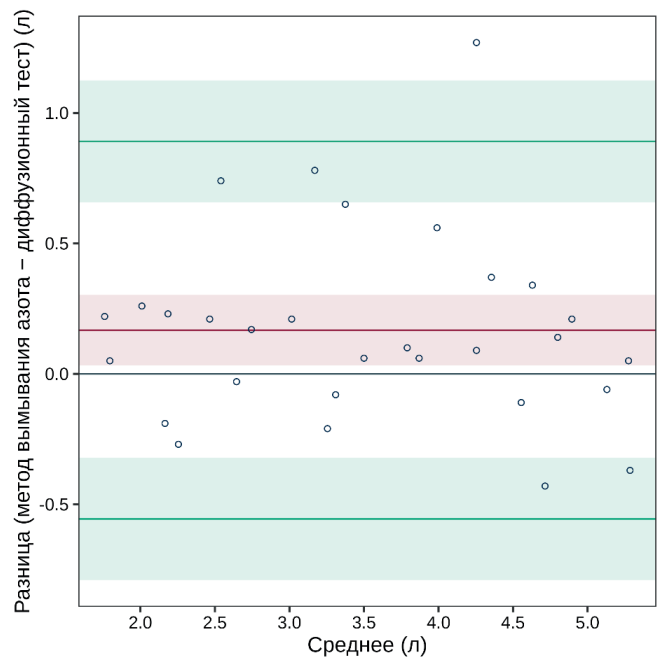


Рис. 8. Анализ Бланда-Альтмана в отношении методов измерения ФОЕ (л)

Fig. 8. Bland-Altman analysis regarding methods for measuring FRC (L)

Обсуждение / Discussions

Хотя в нашем исследовании мы не использовали метод бодиплетизмографии, а проводили измерение ФОЕ двумя другими методами, результаты измерений показали, что при корректном проведении данного исследования с соблюдением клинических рекомендаций, оценка значения ФОЕ возможна при применении обоих методов. Кроме этого, мы проводили исследования на одном диагностическом аппарате, и это снижало диагностическую погрешность, если бы измеряли ФОЕ на разных диагностических оборудованьях, также измерение ФОЕ методом диффузионной способности лёгких не являлось первоочередной задачей при проведении исследования, в рамках которого получилось

оценить данный показатель. Таким образом, создаётся диапазон для сравнительной оценки ФОЕ при использовании диагностических систем, в которых реализованы бодиплетизмография, метод ВМД и диффузионный тест.

Выводы / Conclusions

Измерение ФОЕ у пациентов с БА и ХОБЛ может быть равнозначно измерено как методом изучения диффузионной способности лёгких, так и методом вымывания азота при множественном дыхании.

Измерение ФОЕ у пациентов с БА и ХОБЛ альтернативными методами, не исключает использование «золотого стандарта» измерения ФОЕ — бодиплетизмографии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. *Елисеева Е. В.* — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, редактирование, финальное утверждение рукописи; *Манеева Е. С.* — сбор, анализ и статистическая обработка данных, систематизация данных научной литературы, написание текста статьи, оформление статьи; *Переломова О. В.* — сбор, анализ и статистическая обработка данных, систематизация данных научной литературы, написание текста статьи, оформление статьи; *Тыртышников А. В.* — сбор, анализ и статистическая обработка данных, систематизация данных научной литературы, написание текста статьи, оформление статьи; *Савицкая Д. В.* — сбор, анализ и статистическая обработка данных, систематизация данных научной литературы, написание текста статьи, оформление статьи.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Михайловичева Анна Игоревна — врач функциональной диагностики, аспирантка 3-го года кафедры внутренних болезней Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: princess_anna_7@mail.ru

РИНЦ SPIN-код: 1503–1221

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. *Eliseeva EV* — development of the model, analysis and interpretation of results, editing, final approval of the manuscript; *Maneeva ES* — collection, analysis and statistical processing of data, systematization of scientific literature data, writing the text of the article, design of the article; *Perelomova OV* — collection, analysis and statistical processing of data, systematization of scientific literature data, writing the text of the article, design of the article; *Tyrtshnikova AV* — collection, analysis and statistical processing of data, systematization of scientific literature data, writing the text of the article, design of the article; *Savitskaya DV* — collection, analysis and statistical processing of data, systematization of scientific literature data, writing the text of the article, design of the article.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Anna I. Mikhailovicheva — specialist of functional diagnostics department of Department of Functional and Ultrasound Diagnostics. Federal Scientific Clinical Center of the specialized types of medical care and medical technology» FMBA, Moscow, Russia

Corresponding author

e-mail: princess_anna_7@mail.ru

RSCI SPIN-code: 1503–1221

Смирнов Владимир Вячеславович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва, Российская Федерация

Носенко Наталья Сергеевна — к. м. н., доцент кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва, Российская Федерация
ORCID: [0000-0001-7071-3741](https://orcid.org/0000-0001-7071-3741)

Vladimir V. Smirnov — MD, Professor, Head of the Department of Therapy of the Academy of Postgraduate Education FMBA, Moscow, Russian Federation

Natalia S. Nosenko — Ph. D., Head of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Federal Scientific Clinical Center of the specialized types of medical care and medical technology FMBA of Russia; Associate Professor of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics of the Academy of Postgraduate Education FMBA, Moscow, Russian Federation
ORCID: [0000-0001-7071-3741](https://orcid.org/0000-0001-7071-3741)

Список литературы / References

1. Hopkins E, Sharma S. Physiology, Functional Residual Capacity. 2022 Dec 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
2. Lofrese JJ, Tupper C, Denault D, Lappin SL. Physiology, Residual Volume. 2023 Feb 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
3. Ponce MC, Sankari A, Sharma S. Pulmonary Function Tests. 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
4. Mosier JM, Hypes CD, Sakles JC. Understanding preoxygenation and apneic oxygenation during intubation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2017 Feb;43(2):226-228. doi: 10.1007/s00134-016-4426-0.
5. Sharma S, Danckers M, Sanghavi DK, Chakraborty RK. High-Flow Nasal Cannula. 2023 Apr 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
6. Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Красовский С.А., Михайличенко К.Ю., Науменко Ж.К., Поливанов Г.Э. Метод вымывания азота при множественном дыхании и структурные изменения бронхолегочной системы у взрослых больных муковисцидозом. *Пульмонология*. 2020;30(2):193-203. [Chernyak A.V., Neklyudova G.V., Krasovskiy S.A., Mikhaylichenko K.Yu., Naumenko Zh.K., Polivanov G.E. Nitrogen leaching in multiple breathing and structural changes in the bronchopulmonary system in adult patients with cystic fibrosis. *Pulmonologiya*. 2020;30(2):193-203. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-193-203>.
7. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, MacIntyre NR, Thompson BR, Wanger J. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2017 Jan 3;49(1):1600016. doi: 10.1183/13993003.00016-2016. Erratum in: *Eur Respir J*. 2018 Nov 22;52(5).
8. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021.
9. Robinson PD, Latzin P, Verbanck S, et al. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single- breath tests. *European Respiratory Journal*. 2013;41(3):507-522. doi: 10.1183/09031936.00069712.