

На правах рукописи



Горбунов Николай Алексеевич

Малодозовая цифровая флюорография в диагностике обострений и мониторинге
эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Томск – 2017 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Дергилев Александр Петрович

Официальные оппоненты:

Лукьяненко Николай Яковлевич

доктор медицинских наук, профессор
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный
медицинский университет» МЗ РФ, кафедра
онкологии, лучевой терапии и лучевой
диагностики с курсом ФПК и ППС, профессор

Тюрин Игорь Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
МЗ РФ, кафедра рентгенологии и радиологии,
заведующий

Амосов Виктор Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра
рентгенологии и радиационной медицины,
заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «__» _____ 2017 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г.Томск, ул.Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2017 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Ворожцова Ирина
Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с постоянно возрастающей распространенностью и смертностью от этого заболевания (Я.Н. Шойхет и соавт., 2004; С.И. Овчаренко, 2011; А.С. Белевский, 2012; С.Н. Авдеев, 2013; И.В. Лещенко, 2013; Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ под ред. А.Г. Чучалина и соавт., 2014; P. Berger et al., 2005; S.R. Desaj et al., 2007; T. Achenbach et al., 2009; GOLD, 2013).

Развитие обострений является характерной чертой течения хронической обструктивной болезни легких (С.Н. Авдеев, 2013; И.В. Лещенко, 2013; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto et al., 2010; GOLD, 2013) и одной из самых частых причин обращения пациентов за неотложной медицинской помощью (С.Н. Авдеев, 2013; R.H. Stanford, Y. Shen, T. McLaughlin et al., 2006; GOLD, 2013). Частое развитие обострений у пациентов с ХОБЛ приводит к длительному ухудшению показателей функции дыхания и газообмена (С.Н. Авдеев, 2013; D.E. O'Donnell, C.M. Parker, 2006; GOLD, 2013), быстрому прогрессированию заболевания (С.Н. Авдеев, 2013; G.C. Donaldson, T.A.R. Seemungal, A. Bhowmik, J.A. Wedzicha, 2002; GOLD, 2013), значимому снижению качества жизни пациентов (С.Н. Авдеев, 2013; И.В. Лещенко, 2013; T.A.R. Seemungal, G.C. Donaldson, E.A. Paul et al., 1998; GOLD, 2013) и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение (С.Н. Авдеев, 2013; R.H. Stanford, Y. Shen, T. McLaughlin et al., 2013; M. Miravittles, C. Murio, T. Guerrero et al., 2002; GOLD, 2013). Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний (С.Н. Авдеев, 2013; B.R. Celli, P.J. Barnes, 2007; GOLD, 2013), а риск летального исхода возрастает по мере увеличения количества перенесенных обострений (А.С. Белевский, 2012; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; GOLD, 2013).

Согласно определению GOLD (2013), обострение ХОБЛ – это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии (GOLD, 2013).

Первоочередная роль в установлении клинического диагноза ХОБЛ принадлежит функциональным методам исследования вентиляционной функции легких, позволяющим выявить и оценить степень бронхиальной обструкции (А.С. Белевский, 2012; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; GOLD, 2013). Вместе с тем степень обструкции, определяемая на основании ОФВ₁, обладает слабой корреляционной связью с выраженностью клинических симптомов и качеством жизни пациентов с ХОБЛ (С.И. Овчаренко, 2011; GOLD, 2013). Более того, спирометрию не рекомендуется проводить в период обострения ХОБЛ, потому что она может быть трудновыполнима и измерения являются недостаточно точными (А.С. Белевский, 2012; GOLD, 2013).

Все вышеизложенное объясняет актуальность разработки методов, направленных на повышение эффективности диагностики и мониторинга обострений ХОБЛ.

Степень разработанности темы исследования

Среди современных методов лучевой диагностики ХОБЛ стабильного течения особое место уделяется компьютерной томографии (КТ), при помощи которой на основании изменения денситометрических показателей появилась возможность судить о вентиляции легких и ее нарушениях (Н.К. Витько, Н.Н. Тришина, Е.А. Шувалова, Е.В. Моляренко, 2003; Н.Н. Тришина, Н.В. Бирюкова, 2013). Методика КТ высокого разрешения (КТВР) с применением функциональной (инспираторно-экспираторной) модификации и последующим определением градиента плотности (ГП) легких значительно расширяет диапазон диагностических критериев рентгенологического исследования легких у пациентов с ХОБЛ стабильного течения (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007) и у пациентов с воспалительными заболеваниями легких (М.В. Якомаскина, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева и соавт., 2013; М.В. Якомаскина, Т.В. Жогина, Т.С. Агеева и соавт., 2014). Более того, рядом исследователей была установлена отчетливая зависимость между количественными показателями плотности легких, полученными методом мультисрезовой КТ (МСКТ) и их взаимосвязь с функцией внешнего дыхания у пациентов с различными заболеваниями легких (Я.Л. Манакова, Н.С. Ненарочнова, А.П. Дергилев и соавт., 2015). Однако при сопоставлении дозовых значений в различных точках фантома оказалось, что значение поглощенной дозы при МСКТ существенно выше, чем при цифровой флюорографии органов грудной клетки в прямой проекции (В.А. Нечаев, А.А. Трефилов, Е.В. Новоселова с соавт., 2014).

По мнению ряда авторов, методы лучевой диагностики играют важную роль в динамическом мониторинге ХОБЛ и ее осложнений, однако значение рентгенологического метода в комплексной диагностике синдрома бронхиальной обструкции у пациентов с обострением ХОБЛ, к сожалению, до сих пор недооценено (Дмитриева Л.И., 2013). В то же время является актуальным создание компьютерной системы мониторинга пациентов с ХОБЛ, с помощью которой возможна оптимизация управления лечебно-диагностическим процессом при данном заболевании, повышение клинической эффективности терапии, снижение финансовой нагрузки на здравоохранение и общество в целом (А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Перцев, 2014).

Одним из основополагающих принципов обеспечения радиационной безопасности населения является принцип оптимизации, который заключается в поддержании на возможно низком и достижимом уровне с учетом экономических и социальных факторов индивидуальных доз облучения и числа облучаемых лиц, при использовании любого источника ионизирующего излучения (Н.Н. Блинов и соавт., 1998, 1999; О.М. Чекмарев и соавт., 1999; Р.В. Ставицкий и соавт., 2000; С.Е. Бару, 2010; В.П. Суслин и соавт., 2010; С.А. Кальницкий, И.А. Звонова, 2011). Примером практической реализации данного принципа является переход с

пленочной технологии получения флюорографических снимков органов грудной клетки на цифровую, что позволяет снизить дозовую нагрузку на пациента в 2,46 раза (С.А. Рыжкин, Р.А.Зарипов, С.И. Иванов и соавт., 2014; А.В. Водоватов, И.Г. Камышанская, О.С. Мартыанова и соавт., 2014) и повысить экономическую эффективность метода в 8 раз (И.Г. Камышанская, В.М. Черемисин, А.С. Петрова и соавт., 2014).

Таким образом, большую практическую значимость имеет изучение вентиляционной функции легких методом малодозовой цифровой флюорографии (МЦФГ) органов грудной клетки для диагностики и оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Цель исследования

Разработка методологических подходов к определению рентгенофункциональных изменений оптической плотности легких методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии для повышения диагностической информативности и мониторинга эффективности терапии обострений в зависимости от стадии хронической обструктивной болезни легких.

Задачи исследования

1. На основе принципов доказательной медицины оценить и сопоставить диагностическую эффективность малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и традиционной экранно-пленочной рентгенографии (ЭПРГ) органов грудной клетки в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких.

2. Разработать методику определения градиента оптической плотности легких у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, используя для этого малодозовую флюорографию с цифровой приставкой сканирующего типа.

3. Оценить на основании сопоставления показателей градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких возможность применения малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа для оценки эффективности терапии обострений ХОБЛ.

4. Установить значения градиента оптической плотности легких в начале обострения хронической обструктивной болезни легких I – III стадий.

5. Определить динамику изменения градиента оптической плотности легких в процессе купирования обострений хронической обструктивной болезни легких I – III стадий.

Научная новизна

Впервые разработан и предложен метод определения градиента оптической плотности легких, полученный методом малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа, для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких и мониторинга эффективности их лечения.

Впервые использован градиент плотности легких, полученный методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения для мониторинга эффективности терапии обострения ХОБЛ разных стадий. Установлено, что на фоне проводимой терапии обострения ХОБЛ происходит достоверное изменение градиента плотности легких, полученного методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения, в зависимости от стадии хронической обструктивной болезни легких.

Впервые проведено сопоставление градиентов оптической плотности легких, полученных методом малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и градиентов плотности легких, полученных методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. Доказано, что в процессе лечения обострения ХОБЛ происходит изменение значений градиента оптической плотности легких, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, наряду с градиентом плотности легких, полученным методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения.

Впервые определены значения градиента оптической плотности легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких I, II и III стадии в начале обострения заболевания и по его завершению, и показано, что в процессе купирования обострений ХОБЛ происходит увеличение значений градиента оптической плотности легких, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, наряду с градиентом плотности легких, полученным методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения.

Впервые показано, что метод малодозовой цифровой флюорографии обладает высокой чувствительностью в диагностике обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определение градиента оптической плотности легких, полученного методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии позволяет определить степень выраженности обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких.

Полученные данные расширяют возможности диагностики обострений ХОБЛ и оценки эффективности их терапии с помощью исследования динамики изменений значений градиента оптической плотности легких, полученного с помощью малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа. Разработанный метод может служить самостоятельным инструментом для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Определение последовательности использования методов лучевого исследования больных с обострением ХОБЛ в начале и в процессе купирования обострения позволило выработать схему рационального и оптимального их

применения с целью ранней диагностики обострений и мониторинга эффективности лечения заболевания в фазе обострения.

Определение последовательности использования методов лучевого исследования больных с обострением ХОБЛ до и после назначения терапии позволило выработать схему рационального и оптимального их применения с целью ранней диагностики обострений и мониторинга эффективности лечения заболевания в фазе обострения.

Методология и методы исследования

В рамках клинического исследования, с целью повышения эффективности диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких, исследовали информативность лучевых методов обследования: малодозовой цифровой флюорографии и традиционной экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки.

С целью повышения эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких, наряду с высокоразрешающей компьютерной томографией проводили мониторинг изменений показателей оптической плотности легких методом малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов математической статистики при помощи программы «Statistica 10.0» с общепринятой степенью достоверности ($p < 0,05$).

Положения, выносимые на защиту

1. Чувствительность малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа превышает чувствительность традиционной экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки для диагностики обострения ХОБЛ.

2. Динамика изменений оптической плотности легких в процессе лечения обострений хронической обструктивной болезни легких является объективным показателем и может служить дополнительным инструментом для оценки эффективности терапии.

3. Динамика изменения градиента оптической плотности легких характеризует обратимый компонент гиперинфляции при синдроме бронхиальной обструкции у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов ($n = 563$) и применением современных методов исследования (малодозовая цифровая флюорография, высокоразрешающая компьютерная томография), а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на IV Международном конгрессе «Кардиоторакальная радиология» (Санкт-Петербург, 2016), Европейском конгрессе радиологов «ECR» (Вена, 2009; 2013); на международных конгрессах по компьютерным технологиям в лучевой диагностике «CARS» (Барселона, 2008; Пиза, 2012); на международных медицинских семинарах по лучевой диагностике (Зальцбург, 1999, 2004, 2007, 2013); на международной конференции по перспективам развития компьютерных технологий в медицине (Стамбул, 2000); на Европейских школах по магнитному резонансу в медицине и биологии «ESMRMB» (Москва, 2005; Стамбул, 2005; Франкфурт на Майне, 2005; Роттердам, 2005); на проблемно-плановой комиссии Новосибирского государственного медицинского университета (2011); на первом Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2010); на Невском радиологическом форуме «Наука – клинике» (Санкт-Петербург, 2005, 2014); на региональных конференциях по актуальным проблемам лучевой диагностики (Томск, 2000, 2006; Новосибирск, 2004, 2005); на заседаниях Новосибирского областного общества лучевых диагностов (2001, 2003, 2005, 2007).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику рентгеновского отделения ГБУЗ НСО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», пульмонологического отделения ГБУЗ НСО «ГНОКБ», рентгенологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1» г. Новосибирска, рентгенологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 2» г. Новосибирска, рентгенологического отделения больницы скорой медицинской помощи № 1 г. Новосибирска, включены в учебные программы кафедры лучевой диагностики и кафедры внутренних болезней лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета.

Разработаны методические рекомендации «Малодозная цифровая рентгенография в диагностике пневмосклероза и эмфиземы легких как осложнений хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы» для использования в учебном процессе и практическом здравоохранении.

Публикации

По теме опубликовано 62 печатные работы, в том числе 13 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Личный вклад автора

Разработка дизайна исследования и определение методологии исследования, обследование пациентов, анализ и обобщение полученных данных, анализ данных литературы по теме диссертации, статистическая обработка материала и написание всех глав диссертации выполнено лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 235 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и указателя литературы, включающего 298 источников, из них 178 отечественных и 120 иностранных. Работа содержит 41 таблицу и 43 рисунка.

Содержание работы

Материал и методы исследования

Исследование проводилось сотрудниками кафедры лучевой диагностики Новосибирского государственного медицинского университета на базе отдела лучевой диагностики ГБУЗ НСО «Государственная новосибирская областная клиническая больница» («ГНОКБ») за период с 2005 по 2015 гг. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБУЗ НСО «ГНОКБ» (Протокол № 9 от 16.12.2004 г.). Тип клинического исследования был определен как открытое проспективное когортное исследование (уровень доказательности 2b).

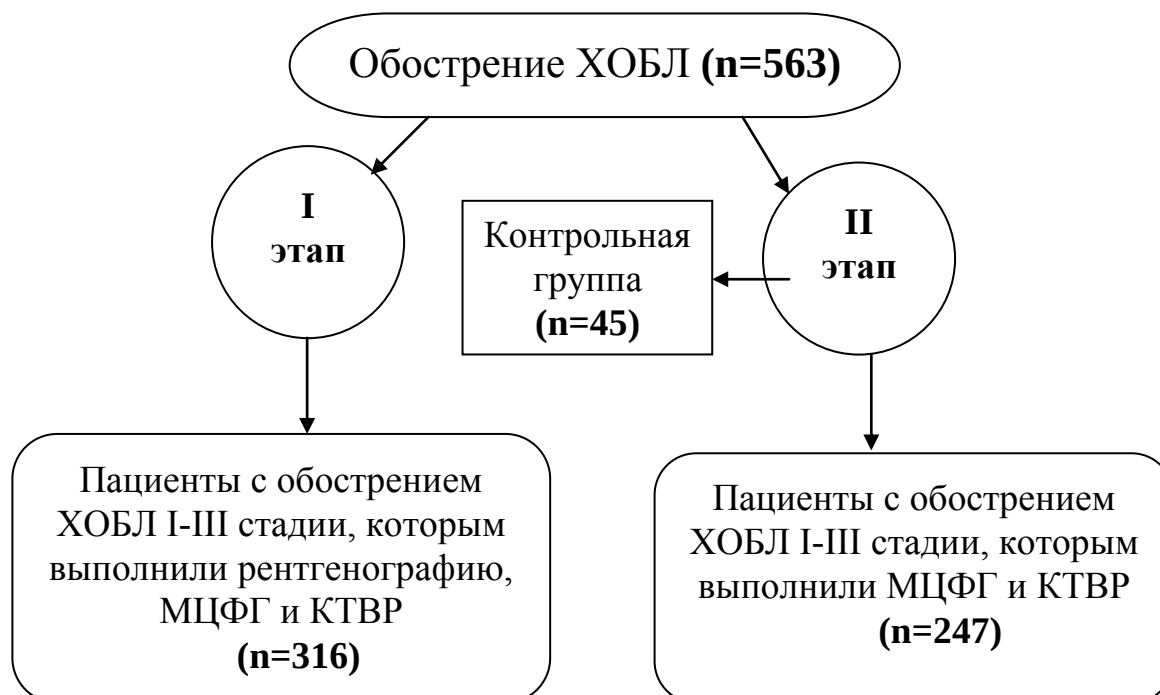


Рис. 1. Дизайн клинического исследования.

Исследовали 563 пациентов (362 мужчины и 201 женщина) с обострением хронической обструктивной болезни легких в 2 этапа, различающихся временем проведения и используемой аппаратурой для выполнения рентгенологических исследований. Общая схема исследования представлена на рис. 1.

Основной задачей первого этапа исследования было проведение сравнительной оценки информативности традиционной экранно-пленочной рентгенографии и малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких. На этом этапе было обследовано 316 пациентов (179 мужчин и 137 женщин в возрасте от 31 до 84 лет, средний возраст – $57,5 \pm 8,2$ лет) с клинически верифицированным диагнозом обострения хронической обструктивной болезни легких I-III стадии. Учитывая низкие значения лучевой нагрузки при исследовании на малодозовом флюорографическом аппарате с цифровой приставкой, всем обследуемым проводилось параллельно и стандартное рентгенографическое исследование. В качестве референтного метода применялась компьютерная томография высокого разрешения.

Основной задачей второго этапа исследования было определение градиентов оптической плотности, полученных с помощью малодозовой цифровой флюорографии и градиентов плотности, полученных с помощью компьютерной томографии высокого разрешения в начале обострения хронической обструктивной болезни легких и после его купирования. На втором этапе было обследовано 247 человек (183 мужчины и 64 женщины в возрасте от 42 до 79 лет, средний возраст – $61,3 \pm 5,6$ лет) с клинически верифицированным диагнозом хронической обструктивной болезни легких I-III стадии в фазе обострения. Чтобы доказать наличие статистически достоверных различий у пациентов с ХОБЛ стабильного течения и пациентов из контрольной группы сравнительная оценка оптической плотности легких проводилась после купирования обострения ХОБЛ.

В основную группу (пациенты с обострением ХОБЛ), на основании диагностических критериев, предложенных GOLD (2013) включали лиц, имеющих: 1) возраст 31-84 лет; 2) учащение продуктивного кашля со слизисто-гнойной мокротой; 3) усиление одышки при физической нагрузке или в покое; 4) повышение температуры тела выше 37°C ; 5) стаж табакокурения более 5 лет; 6) бронхитический, эмфизематозный или смешанный фенотипические варианты ХОБЛ; 7) нейтрофильный лейкоцитоз и повышение СОЭ; 8) постбронходилатационные значения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$; 9) нормализацию клинико-лабораторных и показателей функции внешнего дыхания через 3 недели после лечения; 10) отсутствие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия I-II степени, остеопороз).

Критериями исключения были: 1) ХОБЛ IV стадии; 2) ишемическая болезнь сердца; 3) артериальная гипертензия >II степени 4) клинические признаки недостаточности кровообращения; 5) сахарный диабет I и II типа; 6) нервно-психические заболевания, затрудняющие контакт с пациентом; 7) беременность, период лактации. Согласно критериям включения и исключения в

основную группу методом репрезентативной выборки было включено 563 пациента с обострением ХОБЛ (316 – для первого этапа клинического исследования, средний возраст $57,5 \pm 8,2$ лет и 247 – для второго этапа, средний возраст $61,3 \pm 5,6$ лет).

В контрольную группу для второго этапа клинического исследования включали лиц от 30 до 70 лет. Критериями исключения были: 1) наличие заболеваний легких; 2) ишемическая болезнь сердца; 3) артериальная гипертензия >II степени; 4) клинические признаки недостаточности кровообращения; 5) сахарный диабет I и II типа; 6) беременность, период лактации. Таким образом, согласно критериям включения и исключения в контрольную группу было отобрано 45 условно здоровых лиц (средний возраст $50,1 \pm 11,0$ лет), которым рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводилось в качестве скринингового метода диагностики.

Для второго этапа клинического исследования пациенты с обострением ХОБЛ распределялись в зависимости от возраста и стадии заболевания следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Группы пациентов с ХОБЛ, обследованных на II-м этапе (n=247, 100%)

Группы пациентов	I стадия ХОБЛ (n=54)	II стадия ХОБЛ (n=107)	III стадия ХОБЛ (n=86)
до 45 лет (n=45)	17 (6,9%)	18 (7,3%)	10 (4,0%)
46-59 лет (n=107)	15 (6,1%)	43 (17,4%)	49 (19,8%)
Старше 60 лет (n=95)	22 (8,9%)	46(18,6%)	27 (11,0%)

По протоколу клинического исследования (рис. 2) на втором этапе проводилось парное тестирование у одних и тех же пациентов в фазе обострения хронической обструктивной болезни легких в начале обострения (первичное обследование) и после купирования обострения в интервале 3 недель (повторное обследование).

Протокол рентгенологического исследования пациента с обострением ХОБЛ		
1. ФИО пациента	2. Пол пациента	3. Возраст пациента
4. Клинический диагноз: ХОБЛ, фаза обострения		5. Стадия ХОБЛ: I, II, III
6. Функциональная малодозовая цифровая флюорография органов грудной клетки до начала терапии обострения ХОБЛ		
7. Средняя инспираторная оптическая плотность легких	8. Средняя экспираторная оптическая плотность легких	
9. Градиент оптической плотности легких		
10. Инспираторно-экспираторная компьютерная томография органов грудной клетки до начала терапии обострения ХОБЛ		

11. Средняя инспираторная плотность легких	12. Средняя экспираторная плотность легких
13. Градиент плотности легких	
14. Функциональная малодозовая цифровая флюорография органов грудной клетки после терапии обострения ХОБЛ	
15. Средняя инспираторная оптическая плотность легких	16. Средняя экспираторная оптическая плотность легких
17. Градиент оптической плотности легких	
18. Инспираторно-экспираторная компьютерная томография органов грудной клетки после терапии обострения ХОБЛ	
19. Средняя инспираторная плотность легких	20. Средняя экспираторная плотность легких
21. Градиент плотности легких	

Рис. 2. Протокол рентгенологического исследования пациента с обострением хронической обструктивной болезни легких.

Всем пациентам были выполнены функциональные малодозовые цифровые флюорограммы органов грудной клетки в прямой проекции в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла на флюорографическом аппарате «Seriometa - 5» (Чехия) с цифровой приставкой «КАРС» («Медтех», Россия). Определяли оптическую плотность легочной ткани по средним зонам в верхнем, среднем и нижнем поясах обоих легких. Затем рассчитывали среднеарифметическую величину по шести показателям оптической плотности для каждого пациента. Каждому пациенту выполнялась инспираторно-экспираторная компьютерная томография органов грудной клетки с последующим определением градиентов плотности. Всем пациентам проводилось комплексное стационарное лечение, включая антибактериальную, базисную противовоспалительную, бронхолитическую, муколитическую и симптоматическую терапию. Курс лечения составлял 3 недели.

Суммарная эффективная доза, полученная пациентами при цифровом флюорографическом исследовании не превышала допустимую величину и составляла не более 0,05 мЗв.

Методика сравнительной оценки диагностической эффективности МЦФГ и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки при обострении ХОБЛ

На первом этапе исследования определяли диагностическую эффективность малодозовой цифровой флюорографической системы, включающей флюорограф «Seriometa-5» с цифровой приставкой «КАРС» (компьютерный анализатор рентгеновских снимков) с последующей сравнительной оценкой с экранно-пленочной рентгенографией органов грудной клетки.

Полученные цифровые рентгеновские изображения и экранно-пленочные рентгенограммы органов грудной клетки, выполненные до начала лечения обострения ХОБЛ, оценивались по шести основным признакам: выраженность

сосудистого рисунка (усиление, обогащение, деформация), утолщение стенок бронхов (симптом «трамвайных рельсов»), состояние легочных полей (эмфизематозность), изменения в корнях легких (уплотнение, деформация), плевральные изменения (утолщение плевры, облитерация синусов) и расширение срединной тени. Оценка изображений проводилась независимо тремя рентгенологами-экспертами с последующим определением чувствительности, специфичности и точности сравниваемых методов. Затем производилось построение рабочих характеристических кривых (ROC – curves), наглядно отражающих разницу в показателях информативности для двух сравниваемых методов. Для этого фракция положительных заключений была вычислена в процентах по каждому признаку в отдельности. При построении ROC – кривых по оси абсцисс откладывали вероятность ложноположительной интерпретации изображения (т.е. фракция ложноположительных заключений), а по оси ординат – вероятность истинно-положительной интерпретации (фракция истинно-положительных заключений).

Принципом ROC-анализа является сопоставление чувствительности и специфичности по уровню ложноположительных решений.

Чувствительность рассчитывали как процентное соотношение количества истинно положительных результатов теста (при наличии заболевания) к общему количеству больных ХОБЛ, специфичность – как процентное соотношение количества истинно отрицательных результатов теста (у здоровых лиц) к общему количеству здоровых.

В качестве референтного метода использовали компьютерную томографию высокого разрешения, которая является «золотым стандартом» для диагностики хронической обструктивной болезни легких. Применение КТВР, в свою очередь, позволило объективизировать полученные данные, свидетельствующие о более высокой чувствительности цифровой флюорографии по сравнению с экранно-пленочной рентгенографией для диагностики обострений ХОБЛ.

Методика функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа у пациентов с обострением ХОБЛ

Цифровая флюорография органов грудной клетки в прямой проекции в разные фазы дыхания (на вдохе и выдохе) выполнялась на малодозовом флюорографическом аппарате с цифровой приставкой сканирующего типа при поступлении пациента в стационар, т.е. до начала терапии и через 3 недели.

В основе конструкции цифровой приставки «КАРС» лежит метод сканирующей проекционной рентгенографии (рис. 3). Диагностируемая область последовательно просвечивается плоским веерным пучком рентгеновского излучения, который затем регистрируется высокоэффективным линейным рентгеночувствительным детектором. Реализация принципа сканирования обеспечивает значительное снижение геометрических искажений. Высокая эффективность регистрации излучения позволяет получать качественные рентгеновские снимки при малой интенсивности излучения. Как следствие, дозовая нагрузка на пациента по сравнению с традиционными пленочными

аппаратами уменьшается в десятки раз и по сравнению с современными цифровыми аппаратами с ПЗС-матрицей - в несколько раз.



Рис. 3. Флюорографический аппарат с цифровой приставкой сканирующего типа.

Расчеты минимальной эффективной дозы облучения, проведенные для сканирующего метода регистрации при адекватном качестве изображения дают следующие результаты:

- 1) при регистрации фронтальной проекции легких человека - 8 мкЗв;
- 2) при регистрации боковой проекции - 12,5 мкЗв.

Стандартным фильтром, применяемым в медицинских рентгеновских трубках, является пластина из алюминия толщиной 2 мм.

После качественной оценки цифровых рентгенограмм по общепринятой методике измеряли оптическую плотность легочной ткани в инспираторную (рис. 4) и экспираторную (рис. 5) фазы дыхательного цикла с последующим гистограммным анализом рентгеновских изображений (рис. 6). Измерение плотности легочной ткани выполнялось в верхнем, среднем и нижнем поясе обоих легких. Из полученных шести величин вычислялось среднее арифметическое. Полученное значение являлось показателем плотности легочной ткани у данного пациента. Затем рассчитывали градиент оптической плотности (ГОП).

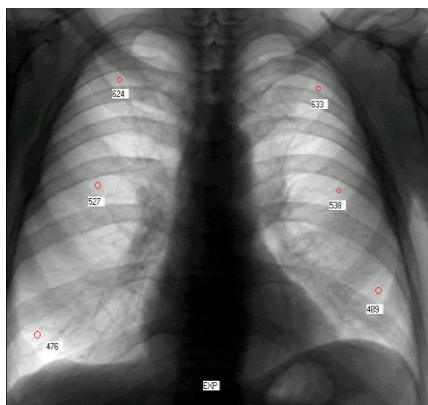


Рис. 4.

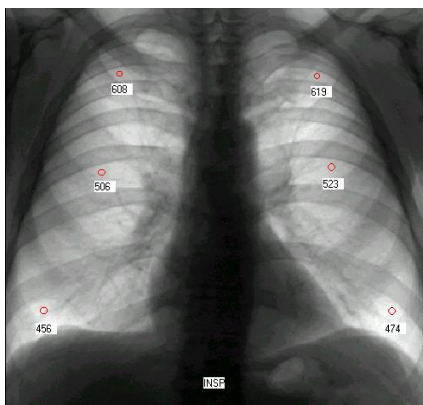


Рис. 5.



Рис. 6.

В результате прохождения рентгеновских лучей через объект исследования получали обратные величины, равные количеству фотонов рентгеновского излучения, попавших на детектор. Т.е. при прохождении веерного пучка излучения через ткани с высокой плотностью меньшее количество фотонов достигало приемника рентгеновского излучения и, следовательно, регистрируемая величина была меньше.

Для удобства восприятия обратные величины, полученные в процессе исследования, трансформировались в прямые путем вычитания результата из величины, отражающей максимальное количество фотонов (1000 единиц оптической плотности), поглощенных приемниками излучения при отсутствии объекта исследования. Из полученных цифровых изображений в различные фазы дыхания (на вдохе и на выдохе) определялся градиент оптической плотности. Для этого использовались прямые средние величины плотности легочной ткани, полученные в фазу вдоха и выдоха у каждого обследуемого пациента.

От средней оптической плотности легочной ткани на выдохе отнималась средняя оптическая плотность легочной ткани на вдохе. Для удобства восприятия и сравнения полученный результат мы назвали градиентом оптической плотности (рис. 7).

$$\text{ГОП}_{\text{средний}} = \text{ЭОП}_{\text{средняя}} - \text{ИОП}_{\text{средняя}}$$

Рис. 7. Формула для расчета градиента оптической плотности (ЭОП – экспираторная оптическая плотность, ИОП – инспираторная оптическая плотность).

Методика инспираторно-экспираторной КТВР у пациентов с обострением ХОБЛ

Компьютерная томография грудной полости проводилась на спиральном компьютерном томографе «Ultra Z» производства Picker (Marconi). На первом этапе пациенту выполнялось стандартное спиральное сканирование с коллимацией слоя 8 мм, и использованием стандартного алгоритма реконструкции. На втором этапе проводилось последовательное сканирование с получением серии толщиной слоя 1-2 мм, при шаге стола 5-10 мм, с применением высокоразрешающего алгоритма реконструкции.

При КТ с толщиной среза 8 мм и 230 mAs и 125 kV поверхностная доза составляет 125 mGy (12,5 Rad).

При КТВР с толщиной среза 2 мм, шаг спирали 10 мм. Физические параметры: 140 кВ / 240 мА.

Коэффициент абсорбции (КА) измерялся в единицах Хаунсфилда (НУ). Измерения плотности легочной ткани проводились до начала консервативной терапии и через 3 недели после лечения. Компьютерные томограммы оценивались по традиционной методике с оценкой рентгеноморфологических изменений с использованием легочного, плеврального, мягкотканного и костного «окон». Затем определяли плотность легочной ткани по шкале Хаунсфилда в экспираторную и инспираторную фазы дыхательного цикла. Измеряли плотность

в верхушечных сегментах с обеих сторон (рис. 8), в средней доле, язычковых сегментах (рис. 9) и в S₁₀ нижних долей (рис. 10) обоих легких. Определяли градиент плотности по указанным зонам, а также суммарный градиент плотности в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла по компьютерным томограммам высокого разрешения.

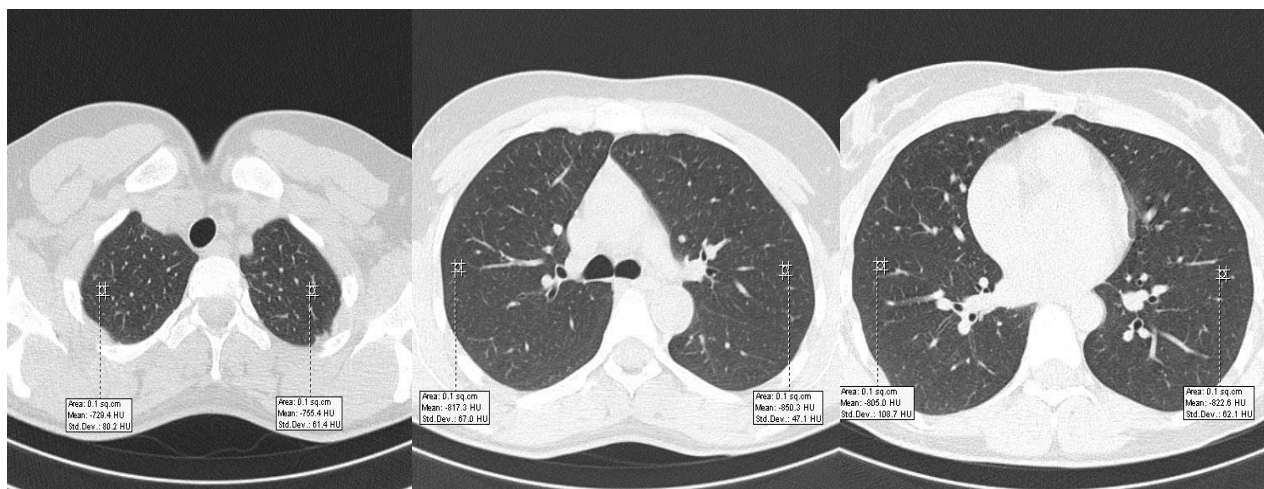


Рис. 8.

Рис. 9.

Рис. 10.

Методика статистической обработки полученных результатов

Статистический анализ проведен с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., USA), Statistica 10.0 for Windows (StatSoft. Inc., USA) и Biostat 2007 (AnalystSoft, USA).

Для оценки характера распределения полученных данных использовали критерий нормальности Колмогорова – Смирнова, а также визуальную проверку методом гистограмм (рис. 11).

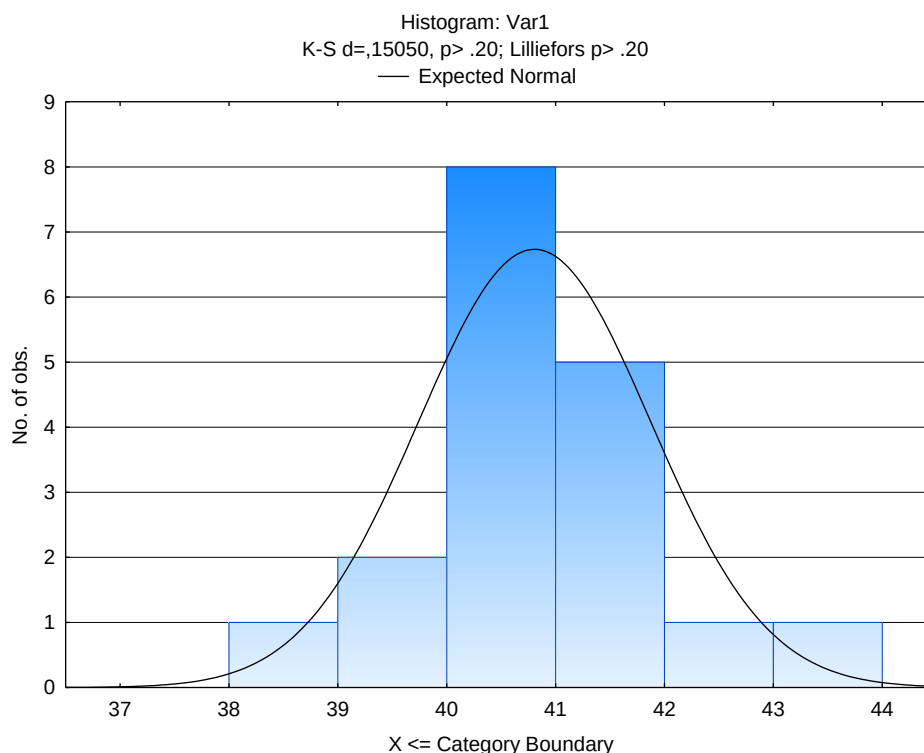


Рис. 11. Гистограмма распределения полученных данных согласно критерию нормальности Колмогорова – Смирнова.

Дихотомические и порядковые качественные данные выражены в виде частот (n) и долей, округленных до целых значений (%). Полученные данные подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова), в связи с чем достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи параметрических критериев – критерия Стьюдента и точного критерия Фишера, а взаимосвязь – по критерию Пирсона, Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$.

Данные для признаков с нормальным распределением представлены как средние величины и стандартные отклонения ($M \pm SD$), а данные с распределением отличным от нормального, - как медианы, нижняя (25%) и верхняя (75%) квантили (рис. 12).

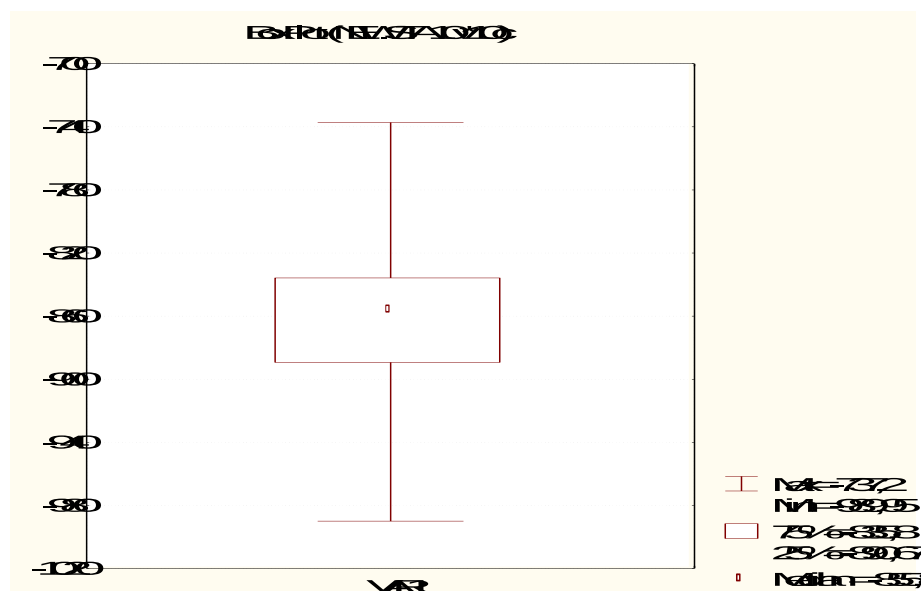


Рис. 12. Медиана, верхняя и нижняя квантили, минимальные и максимальные значения инспираторной плотности легких (в HU) в начале обострения ХОБЛ.

Расчет чувствительности, специфичности и диагностической точности методов малодозовой цифровой флюорографии и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки проводили с использованием стандартных формул (Ю.Н. Касаткин, В.И. Видюков, 1983; С. Гланц, 1999).

Весь клинический материал, представленный в диссертации, был получен, статистически обработан и проанализирован лично автором.

Результаты исследования

Сравнительная оценка диагностической эффективности функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ

Все цифровые и традиционные изображения оценивались по шести основным рентгенологическим признакам. Экспертные заключения были представлены в четырех вариантах: истинно-положительные, ложноположительные, истинно-отрицательные и ложноотрицательные.

На основе полученных данных была проведена сравнительная оценка информативности функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и традиционной рентгенографии по каждому признаку отдельно и в совокупности. Оценивалась чувствительность, специфичность и точность метода (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка диагностической информативности рентгенографии и цифровой флюорографии при обострении ХОБЛ

Признак	Рентгенография			Малодозовая флюорография		
	Чувствительность	Специфичность	Точность	Чувствительность	Специфичность	Точность
Эмфизема легких	0,86	0,99	0,98	1,0	0,99	1,0
Пневмосклероз	0,71	1,0	0,99	1,0	1,0	1,0
Симптом «трамвайных рельсов»	1,0	0,99	0,99	1,0	0,99	0,99
Изменения в корнях легких	1,0	0,99	0,99	1,0	0,99	0,99
Плевральные изменения	0,8	0,98	0,96	0,96	0,98	0,98
Расширение срединной тени	1,0	0,99	0,99	1,0	0,99	0,99
Среднее значение	0,89	0,99	0,98	0,99	0,99	0,99

Результаты показали, что, в среднем, при одинаково высокой специфичности обоих методов, чувствительность функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа превышала на 10% данный показатель для традиционной рентгенографии в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких и достигает уровня статистической значимости ($p=0,036$).

Таким образом, впервые полученные результаты диагностической информативности двух лучевых методов свидетельствуют о неоспоримом преимуществе функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в выявлении патологических изменений,

характерных для хронической обструктивной болезни легких.

Следующим этапом явилось построение ROC-кривых. Для этого фракция положительных заключений была вычислена в процентах по каждому признаку в отдельности.

При построении ROC-кривых по оси абсцисс откладывали вероятность ложноположительной интерпретации изображения (т.е. фракцию ложноположительных заключений), а по оси ординат – вероятность истинно положительной интерпретации (фракция истинно положительных заключений).

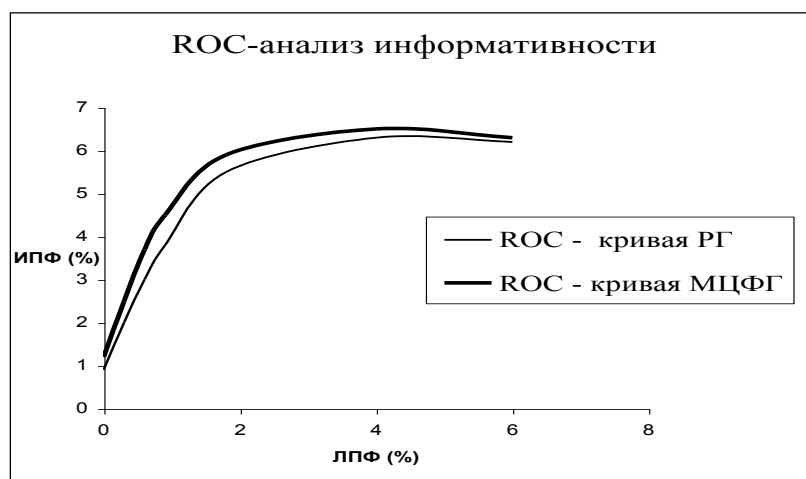


Рис. 13. Кривые информативности цифровой флюорографии (жирная черная линия) и традиционной рентгенографии (тонкая линия) у пациентов с обострением ХОБЛ.

Как видно на рис. 13, приоритет малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа подтверждался более высоким расположением соответствующей ROC-кривой. То есть, при повышении количества истинно-положительных заключений фракция ложноположительных заключений увеличивалась в меньшей степени при малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в отличие от традиционной рентгенографии.

Денситометрический анализ легких методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа у пациентов в начале и в процессе купирования обострения ХОБЛ

Для динамической оценки рентгенофункционального состояния легких мы использовали градиент оптической плотности легких, который отражает разницу в оптической плотности легких на вдохе и на выдохе. Взаимосвязь между динамикой градиентов оптической плотности легких по данным МЦФГ в процессе купирования обострения ХОБЛ I-III стадий у пациентов разных возрастных групп представлены в табл. 3.

Таблица 3

Зависимость градиента оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) от возраста пациентов с обострением ХОБЛ I-III стадий

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)		
	До лечения	После лечения	p
До 45 лет (n=17)	77,72 ± 2,86	104,43 ± 3,04	p=0,0324
46 – 59 лет (n=15)	50,98 ± 2,32	82,77 ± 3,48	p=0,0433
От 60 лет (n=22)	32,70 ± 2,31	64,52 ± 2,88	p=0,0435
Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ II стадии (n=107)		
	До лечения	После лечения	p
До 45 лет (n=18)	41,15 ± 2,94	79,41 ± 2,77	p=0,0473
46 – 59 лет (n=43)	40,97 ± 2,03	62,8 ± 2,31	p=0,0418
От 60 лет (n=46)	32,56 ± 1,43	46,7 ± 2,62	p=0,0491
Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)		
	До лечения	После лечения	p
До 45 лет (n=10)	41,90 ± 2,65	67,55 ± 2,02	p=0,0427
46 – 59 лет (n=49)	32,81 ± 2,18	46,9 ± 2,23	p=0,0454
От 60 лет (n=27)	18,04 ± 1,37	37,5 ± 2,42	p=0,0482

Из представленных данных в табл. 3 градиент оптической плотности легких возрастал в процессе купирования обострения ХОБЛ. Полученные показатели имели статистически значимые различия практически по всем исследованным нами возрастным группам пациентов при всех клинических стадиях ХОБЛ ($p < 0,05$). Нами установлено, что градиент оптической плотности легких увеличивался в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии во всех исследованных старших возрастных группах, а также у молодых (до 45 лет) пациентов с ХОБЛ I, II и III стадий ($p < 0,05$). Выявлено, что, в среднем, в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии у лиц до 45 лет градиент оптической плотности легких возрастал на 34,4% ($p = 0,0324$), у пациентов от 46 до 59 лет – на 62,4%, у пожилых (старше 60 лет) – на 97,3% ($p < 0,05$). В процессе купирования обострения ХОБЛ II стадии в группе пациентов до 45 лет отмечено повышение ГОП легких на 93% ($p = 0,0473$), у пациентов среднего возраста – на 93% и у пациентов старше 60 лет – на 43,4%.

Денситометрический анализ легких методом компьютерной томографии высокого разрешения у пациентов в начале и в процессе купирования обострения ХОБЛ

Для сравнительной оценки рентгенофункционального состояния легких мы использовали градиент плотности легких, который отражает разницу в плотности легких на вдохе и на выдохе. Для наглядности взаимосвязь между градиентами плотности легких, полученных методом КТВР у пациентов разных возрастных групп в процессе купирования обострения ХОБЛ I-III стадии, представлена в табл. 4.

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) от возраста пациентов с
обострением ХОБЛ I-III стадий

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)		
	До лечения	После лечения	p
До 45 лет (n=45)	60,62 ± 2,13 (n=17)	108,97 ± 2,25 (n=17)	p=0,0258
46 – 59 лет (n=107)	55,12 ± 2,47 (n=15)	123,34 ± 2,27 (n=15)	p=0,0266
От 60 лет (n=95)	26,19 ± 1,86 (n=22)	66,67 ± 2,08 (n=22)	p=0,0424
Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ II стадии (n=107)		
	До лечения	После лечения	p
До 45 лет (n=45)	11,24 ± 2,28 (n=18)	74,36 ± 2,06 (n=18)	p=0,0497
46 – 59 лет (n=107)	14,49 ± 1,51 (n=43)	82,99 ± 3,15 (n=43)	p=0,0478
От 60 лет (n=95)	29,33 ± 1,45 (n=46)	49,23 ± 2,71 (n=46)	p=0,0429
Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)		
	До лечения	После лечения	p
До 45 лет (n=45)	20,70 ± 2,32 (n=10)	115,18 ± 2,96 (n=10)	p=0,0389
46 – 59 лет (n=107)	7,01 ± 1,09 (n=49)	58,66 ± 2,24 (n=49)	p=0,0496
От 60 лет (n=95)	8,16 ± 1,65 (n=27)	32,61 ± 1,72 (n=27)	p=0,0426

По данным, полученным с помощью метода КТВР (табл. 4), градиент плотности (ГП) легких также как и градиент оптической плотности возрастал после купирования обострения ХОБЛ во всех исследованных нами возрастных группах при всех клинических стадиях ХОБЛ.

Статистически значимыми ($p < 0,05$) были различия между показателями градиентов плотности легких в начале и после купирования обострения во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ I-III стадий.

Анализ полученных данных в табл. 4, в начале обострения ХОБЛ наименьший градиент плотности легких отмечался у пациентов среднего и пожилого возраста с ХОБЛ III стадии. Это, возможно, объясняется снижением эластических свойств легочной ткани и развитием буллезной эмфиземы легких, что подтверждено клиническими данными и результатами КТВР у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии.

Наибольший градиент плотности легких в начале обострения ХОБЛ выявлен у пациентов с ХОБЛ I стадии молодого возраста, что, возможно, предполагает преобладание обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции у данной группы пациентов. Об этом же свидетельствуют клинические примеры и результаты компьютерной томографии.

После купирования обострения, как следует из табл. 4, наименьший градиент плотности легких после лечения обострения ХОБЛ остался у пациентов пожилого возраста с обострением ХОБЛ III стадии. А наибольшие значения градиента плотности легких отмечались у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии. Это еще раз подтверждает выдвинутое нами предположение, что динамика изменения градиента плотности в процессе купирования обострения

ХОБЛ характеризует обратимый компонент гиперинфляции при синдроме бронхиальной обструкции у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии.

Основной задачей лучевого исследования больных с обострением хронической обструктивной болезни легких обычно является исключение синдромосходных заболеваний легких и патологических состояний, которые могут имитировать клинические проявления обострения ХОБЛ. К подобным состояниям, прежде всего, можно отнести туберкулез и периферический рак легкого. Как правило, при обострении хронической обструктивной болезни легких лучевое исследование пациентам проводится для исключения пневмонии, абсцесса легкого, венозного застоя, а также отека легких. Внедрение в клиническую практику компьютерной томографии высокого разрешения в сочетании с различными функциональными тестами значительно расширило возможности лучевой диагностики и позволило выявлять ряд характерных изменений в легких, часто невидимых на обычных рентгенограммах. Лучевое исследование больного с обострением ХОБЛ, как правило, начинается с рентгенографии (флюорографии) органов грудной клетки в передней прямой и правой боковой проекциях при вертикальном положении пациента. При наличии клинических показаний и сомнительных результатах традиционных рентгенологических исследований необходимо проведение компьютерной томографии высокого разрешения. Другие методы визуализации – ультразвуковое, радионуклидное исследование и магнитно-резонансная томография – имеют ряд ограничений в диагностике обострений ХОБЛ (Чучалин А.Г. и соавт., 2003; Бабичев Е.А. и соавт., 1998; Линденбратен Л.Д., 2000; Момот Н.В. и соавт., 2011; Тришина Н.Н. и соавт., 2011; Biederer J. et al., 2011).

Своевременная диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких оказывает существенное влияние на дальнейшее течение заболевания, поскольку каждое обострение ХОБЛ неуклонно ведет к прогрессированию заболевания (Чучалин А.Г., 2010). Значение лучевых методов исследования в выявлении обострений хронической обструктивной болезни легких заключается в детальной оценке рентгеноморфологического состояния дыхательной системы, степени выраженности бронхообструктивного синдрома и проведении дифференциальной диагностики с синдромосходными заболеваниями легких (Авдеев С.Н., 2004; Шмелев Е.И., 2007).

Тем не менее, по мнению ряда авторов методы лучевой визуализации имеют ряд ограничений в диагностике хронической обструктивной болезни легких, поскольку морфологические признаки ХОБЛ часто неспецифичны и непостоянны, что и определяет отсутствие типичных признаков ранней диагностики хронической обструктивной болезни легких (Чучалин А.Г. и соавт., 2003; Бабичев Е.А. и соавт., 1998; Линденбратен Л.Д., 2000; Момот Н.В. и соавт., 2011; Тришина Н.Н. и соавт., 2011; Biederer J. et al., 2011).

Однако в литературных источниках недостаточное количество информации о возможности использования для решения этой задачи метода функциональной малодозовой цифровой флюорографии.

Сравнительная оценка информативности малодозовой цифровой флюорографии и традиционной экранно-пленочной рентгенографии в

диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких показала то, что при одинаково высокой специфичности методов, чувствительность малодозовой цифровой флюорографии была на 10% ($p=0,036$) выше по сравнению с традиционной рентгенографией, что подтверждалось данными компьютерной томографии высокого разрешения.

Полученные нами результаты можно объяснить тем, что малодозовая цифровая флюорография характеризуется более высокой разрешающей способностью, широким динамическим диапазоном, а также возможностью детальной количественной оценки состояния легочной паренхимы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Наши выводы согласуются с уже имеющимися литературными данными о преимуществах цифровых установок для рентгенологических исследований органов грудной клетки (Волков К.Н., 2011).

Цифровая флюорография органов грудной клетки получает все более широкое распространение в последние годы. Преимуществом цифровой флюорографии является стандартно высокое качество изображения, не зависящее от особенностей фотохимической обработки пленки (Видюков В.И., 2011). Цифровые изображения имеют значительно более широкий динамический диапазон, позволяющий одновременно анализировать как легочную ткань, так и плотные структуры средостения (Лещук Т.Ю., 2011). Кроме того, цифровое изображение может быть подвергнуто дополнительной компьютерной обработке с помощью математических программ, что в ряде случаев позволяет избежать повторных рентгенологических исследований при снижении дозовой нагрузки на пациента (Бару С.Е., 2010; Камышанская И.Г. и соавт., 2011; Корженкова Г.П., 2011; Шелимова Т.А. и соавт., 2011).

Полученные нами данные о высокой информативности малодозовой цифровой флюорографии в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких позволили нам перейти к следующему этапу клинического исследования.

В процессе проведения денситометрического анализа легких методом малодозовой цифровой флюорографии нами была впервые разработана методика расчета градиента оптической плотности легких у пациентов с клинически установленным диагнозом обострения хронической обструктивной болезни легких I-III стадии в фазе обострения.

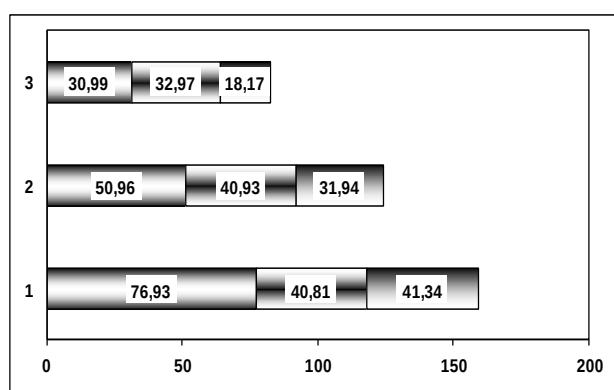
Применяя понятие «оптическая плотность легких», мы подразумевали под этим величину, обратную количеству фотонов рентгеновского излучения, долетевших до приемника излучения после прохождения через легкие обследуемого.

При проведении функциональной малодозовой цифровой флюорографии до начала лечения и через 3 недели после лечения у большинства пациентов (87%) преимущественно молодого и среднего возраста с обострением ХОБЛ I и II стадии определялось увеличение разницы между показателями оптической плотности легких в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла, что может свидетельствовать о преобладании обратимого компонента бронхиальной обструкции в данных группах пациентов. Что касается пациентов

пожилого возраста с обострением ХОБЛ III стадии, изменение градиента оптической плотности в процессе лечения было незначительным, что, по-видимому, объясняется преобладанием необратимого компонента бронхиальной обструкции, связанного с развитием эмфиземы легких, что подтверждалось данными компьютерной томографии высокого разрешения.

На диаграммах градиентов оптической плотности легких в процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких можно проследить за изменением показателей в зависимости от возраста пациентов и стадии ХОБЛ

Для сравнения приводим диаграммы градиентов оптической плотности (ГОП) в начале и в процессе купирования обострения ХОБЛ (рис. 14, 15).



1 – до 45 лет, 2 – 45-59 лет, 3 – 60 лет и старше

Рис. 14. ГОП в начале обострения.

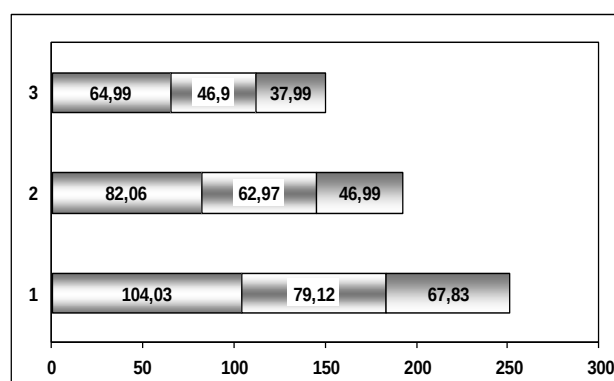


Рис. 15. ГОП в процессе купирования обострения.

Как следует из диаграмм на рис. 14 в начале обострения наибольший градиент оптической плотности легких, полученный методом малодозовой цифровой флюорографии, определялся у пациентов в возрасте до 45 лет с обострением ХОБЛ I стадии. Наименьший градиент оптической плотности легких был у пациентов в возрасте от 60 лет с обострением ХОБЛ III стадии, что можно объяснить выраженными явлениями пневмосклероза и пневмофиброза (М.А. Гриппи, 1999; А.А. Сперанская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова, М.Ю. Каменева, 2014), подтвержденными данными компьютерной томографии высокого разрешения.

После купирования обострения (рис. 15) наибольший градиент оптической плотности легких, полученный методом малодозовой цифровой флюорографии, определялся у пациентов в возрасте до 45 лет с обострением ХОБЛ I стадии, что можно объяснить преобладанием обратимого компонента бронхиальной обструкции, связанной с гиперинфляцией легких (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева, 2009; Э.В. Эккардт, 2010; G. Camiciottoli et al., 2006). Наименьший градиент оптической плотности легких был у пациентов в возрасте старше 60 лет с обострением ХОБЛ III стадии, что можно объяснить наибольшей выраженностью эмфиземы легких, наличие которой подтверждалось данными компьютерной томографии высокого разрешения, что согласуется с результатами

других авторов (Д.Ф. Чеботарев, 1990; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, 2007; Е.Г. Труфанов, Н.Ю. Кузнецова, 2007).

В процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких процент прироста градиента оптической плотности легких составил в среднем от 25% до 45%. Максимальное значение прироста градиента оптической плотности легких было в группе пациентов молодого возраста с обострением ХОБЛ II стадии, что можно объяснить наибольшей эффективностью комплексной терапии обострения хронической обструктивной болезни легких у этой группы пациентов (табл. 5).

Таблица 5

Значения прироста градиента оптической плотности легких (в %) в
процессе купирования обострения ХОБЛ

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии	ХОБЛ II стадии	ХОБЛ III стадии
До 45 лет	34,4	93,0	61,2
46 – 59 лет	62,4	53,3	42,9
От 60 лет	97,3	43,4	103,0

Как следует из данных в табл. 5, наибольший процент прироста градиента оптической плотности легких в процессе купирования обострения ХОБЛ определяется у пациентов до 45 лет со всеми стадиями обострения ХОБЛ, а также у пациентов всех возрастных групп с I стадией обострения ХОБЛ. Высокий процент прироста ГАП у пациентов от 60 лет с обострением ХОБЛ III стадии можно объяснить тем, что у пациентов пожилого возраста возможно сочетание старческой и вторичной обструктивной эмфиземы легких, которая сопровождается увеличением остаточного объема легких, ростом мертвого пространства, неравномерностью легочной вентиляции и дискоординацией вентиляции и перфузии (Д.Ф. Чеботарев, 1990; Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Санжаровская М.С., 2013; Якомаскина М.В., Жогина Т.В., Агеева Т.С., Килина О.Ю., Завадовская В.Д. и соавт., 2014).

Невысокое значение показателя прироста градиента оптической плотности легких (34,4%) у пациентов до 45 лет с обострением ХОБЛ I стадии можно объяснить преобладанием у большинства пациентов этой группы обратимого компонента бронхиальной обструкции (А.Н. Кокосов, 2002; Е.Г. Труфанов, Н.Ю. Кузнецова, 2007; О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева, 2009).

Наши наблюдения свидетельствуют, что использование метода функциональной малодозовой цифровой флюорографии с целью выявления обострения хронической обструктивной болезни легких зависит от этапа лучевого обследования пациента. Мы предлагаем схему лучевого обследования пациента с обострением ХОБЛ разделить на 3 этапа, представленных в табл. 6.

Последовательность лучевого обследования пациентов с ХОБЛ

Этап	Методика лучевого исследования
Догоспитальный	Компьютерная томография, функциональная малодозовая цифровая флюорография (МЦФГ)
Госпитальный	Функциональная МЦФГ, инспираторно-экспираторная КТВР
Диспансерное наблюдение	Функциональная МЦФГ

На догоспитальном этапе у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких предпочтительнее применять компьютерную томографию, позволяющую исключить другие синдромосходные заболевания легких. Кроме традиционных рентгенологических признаков обострения хронической обструктивной болезни легких, с помощью компьютерной томографии можно объективно оценить рентгеноморфологическое состояние легочной ткани. Наличие исходных значений градиента оптической плотности легких необходимо для проведения дальнейшего мониторинга эффективности проведенной терапии обострения ХОБЛ. Функциональная малодозовая флюорография с цифровой приставкой сканирующего типа весьма информативна и безопасна у пациентов с обострением ХОБЛ при мониторинге эффективности терапии обострения ХОБЛ по мере его купирования. Для определения градиента оптической плотности легочной ткани исследование необходимо проводить в обе фазы дыхательного цикла.

В условиях стационара (госпитальный этап) для детальной оценки рентгеноморфологического состояния легочной паренхимы и установления стадии патологического процесса хронической обструктивной болезни легких наиболее информативной является инспираторно-экспираторная компьютерная томография высокого разрешения.

На этапе диспансерного наблюдения для выявления обострений хронической обструктивной болезни легких, по нашему мнению, первостепенное значение имеет функциональная малодозовая цифровая флюорография. Это обусловлено более высокой информативностью метода по сравнению с традиционной экранно-плёночной рентгенографией и низкой дозой нагрузки на пациента.

При обострении хронической обструктивной болезни легких по данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии отмечается увеличение градиента оптической плотности легких во всех возрастных группах в зависимости от клинической стадии ХОБЛ. Наиболее выраженный прирост градиента оптической плотности легких отмечается у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, наименее выраженный – у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии.

Таким образом, функциональная малодозовая цифровая флюорография может использоваться на всех этапах лучевого обследования пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с целью диагностики обострений и

мониторинга эффективности ее терапии. При этом, учитывая низкую дозовую нагрузку на пациента, метод малодозовой цифровой флюорографии предпочтителен на этапах первичного скрининга и диспансерного наблюдения.

Полученные нами в процессе исследования результаты свидетельствуют о высокой информативности инспираторно-экспираторной КТВР для диагностики хронической обструктивной болезни легких, в том числе, для ее выявления на начальных стадиях. Это подтверждается многочисленными литературными источниками (Авдеев С.Н., Чучалин А.Г., 2009; Селивёрстов А.А., 2008; Тришина Н.Н. и соавт., 2011; Amato M. et al., 2011). Преимущество компьютерной томографии в диагностике хронической обструктивной болезни легких определяется высокой чувствительностью метода и возможностью детального изучения рентгеноморфологических изменений, в отличие от традиционной рентгенографии органов грудной клетки (Труфанов Г.Е. и соавт., 2009).

Компьютерная томография высокого разрешения необходима также для определения стадии хронической обструктивной болезни легких наряду с клиническими проявлениями заболевания и методами функциональной диагностики. Кроме того, КТВР позволяет провести дифференциальную диагностику и исключить синдромосходные заболевания легких (Труфанов Г.Е. и соавт., 2009; Тришина Н.Н. и соавт., 2011).

Выявленные нами с помощью компьютерной томографии высокого разрешения лучевые симптомы хронической обструктивной болезни легких в ряде случаев позволили уточнить стадию заболевания. Эти результаты подтверждают данные литературных источников (Труфановым Г.Е. и соавт., 2009; Момот Н.В. и соавт., 2011). У пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких показатели плотности легочной ткани, полученные методом компьютерной томографии высокого разрешения, колебались от $-758,25 \pm 11,64$ до $-960,71 \pm 24,41$ НУ. При этом разница в показателях плотности при проведении инспираторно-экспираторной КТВР была менее выраженной в верхних долях обоих легких.

Следующим этапом нашего исследования было проведение денситометрического анализа легких методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения с последующим вычислением градиентов плотности легких в зависимости от возраста пациентов и стадии ХОБЛ. Градиенты плотности легких, которые мы получили при инспираторно-экспираторной КТВР сопоставимы с показателями других исследователей (Завадовская В.Д., Родионова О.В., 2000; Труфанов Г.Е. и соавт., 2009). Однако требуется стандартизация показателей в зависимости от используемой аппаратуры. Выявленная нами тенденция снижения градиента плотности легких с увеличением стадии хронической обструктивной болезни легких подтверждается рядом авторов, которые определяли градиенты плотности методом функциональной компьютерной томографии в зависимости от стадии заболевания (Завадовская В.Д., Родионова О.В., 2006). Рядом исследователей было отмечено более выраженное снижение градиента плотности легких на уровне верхнего и среднего легочных полей (Якомаскина М.В. и соавт., 2011).

Лукиной О.В. с соавторами по данным перфузионной сцинтиграфии легких у большинства пациентов были выявлены диффузные нарушения перфузии легочной ткани преимущественно в верхних долях обоих легких (Лукина О.В. и соавт., 2005; 2007).

Следует отметить, что в литературе есть данные исследований пациентов с хронической обструктивной болезнью легких стабильного течения с помощью компьютерной томографии высокого разрешения, на основе которых возможно диагностировать и стадировать данное заболевание (Авдеев С.Н., Чучалин А.Г., 2009; Родионова О.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С. и соавт., 2009; Труфанов Г.Е. и соавт., 2009; Moroni C., Mascalchi M. et al., 2001). Результаты наших исследований пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких в начале обострения методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения фактически совпадают с данными вышеуказанных литературных источников. Однако, проведенное нами исследование плотностных характеристик легочной ткани в начале обострения ХОБЛ и в процессе его купирования позволяет, как констатировать факт наличия самого обострения, так и проводить мониторинг эффективности проводимой терапии.

Заключительным этапом нашего исследования было сравнение показателей градиентов плотности, полученных методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии и градиентов оптической плотности, полученных методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии у пациентов до начала лечения обострения хронической обструктивной болезни легких I, II и III стадии. По результатам корреляционного анализа была выявлена статистически достоверная корреляционная связь между значениями градиентов плотности легких по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения и градиентов оптической плотности легких по данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии в начале обострения у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста с ХОБЛ I стадии ($r=0,4581$, $p=0,0361$; $r=0,5114$, $p=0,0451$ и $r=0,3477$, $p=0,0409$ соответственно), II стадии ($r=0,5350$, $p=0,0491$; $r=0,4817$, $p=0,0469$ и $r=0,4152$, $p=0,0466$ соответственно) и III стадии ($r=0,4699$, $p=0,0402$; $r=0,4954$, $p=0,0457$ и $r=0,5763$, $p=0,1153$ соответственно). В результате была установлена средняя прямая корреляционная связь ($r=0,471$) между градиентами плотности легких, полученных методом КТВР и градиентами оптической плотности легких, полученных методом МЦФГ у пациентов разного возраста в начале обострения ХОБЛ I-III стадии. Полученные различия в сравниваемых группах были статистически значимы ($p<0,05$), что позволяет использовать метод малодозовой цифровой флюорографии в качестве самостоятельного инструмента для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких.

Затем мы сравнили показатели градиентов плотности, полученных методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии и градиентов оптической плотности, полученных методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии у пациентов после купирования обострения хронической обструктивной болезни легких I, II и III стадии. При проведении

корреляционного анализа были выявлены достоверные зависимости между значениями градиентов плотности легких по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения и градиентов оптической плотности легких по данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии в процессе купирования обострения у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста с ХОБЛ I стадии ($r=0,8071$, $p=0,0248$; $r=0,8692$, $p=0,0279$ и $r=0,8249$, $p=0,0378$ соответственно), II стадии ($r=0,9456$, $p=0,0314$; $r=0,8745$, $p=0,0374$ и $r=0,8537$, $p=0,0556$ соответственно) и III стадии ($r=0,8591$, $p=0,0273$; $r=0,8334$, $p=0,0417$ и $r=0,8653$, $p=0,0491$ соответственно). Проведенный анализ линейной корреляции является наглядным примером наличия сильной прямой корреляционной связи ($r = 0,857$) между градиентами плотности легких, полученных методом КТВР и градиентами оптической плотности легких, полученных методом МЦФГ у пациентов разного возраста после купирования обострения ХОБЛ I-III стадии. Установленные различия в сравниваемых группах были статистически значимы ($p<0,05$), что позволяет использовать метод малодозовой цифровой флюорографии в качестве самостоятельного инструмента для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких. Полученные результаты согласуются с данными О.В. Родионовой, В.Д. Завадовской, О.С. Шульга (2007), которые установили сильную обратную корреляционную связь среднего ГП легких со степенью обструктивных нарушений по данным функциональных легочных тестов ($r = - 0,67$, $p<0,0001$).

Таким образом, впервые было проведено сопоставление градиентов оптической плотности легких, полученных методом малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и градиентов плотности легких, полученных методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. Доказано, что в процессе купирования обострения ХОБЛ происходит изменение значений градиента оптической плотности легких, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, наряду с градиентом плотности, полученным методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения. Результаты исследований других авторов, установивших отчетливую зависимость между количественными показателями плотности легких, полученными методом МСКТ и их взаимосвязь с функцией внешнего дыхания у пациентов с заболеваниями легких согласуются с нашими данными (М.В. Якомаскина, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева и соавт., 2013; М.В. Якомаскина, Т.В. Жогина, Т.С. Агеева и соавт., 2014; Я.Л. Манакова, Н.С. Ненарочнова, А.П. Дергилев и соавт., 2015).

При подозрении на обострение ХОБЛ лучевое исследование необходимо начинать с малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки с последующим определением градиента оптической плотности легких. Для исключения синдромосходной патологии легких выполняется компьютерная томография. Инспираторно-экспираторная компьютерная томография выполняется для выявления необратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – эмфиземы легких (Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; Т.Б. Бурмистрова,

А.Е. Плюхин, Л.В. Постникова и соавт., 2013; П.М. Зельтер, И.В. Пенина, М.С. Устинов, 2013; А.В. Чинков, Н.Н. Белосельский, И.Л. Смирнов, А.В. Осинцев, 2013; Н.В. Момот, М.Б. Первак, И.И. Пацкань, Е.М. Соловьева, 2014; И.И. Пацкань, И.П. Скрынникова, А.Г. Высоцкий, А.В. Душацкая, 2014; GOLD, 2012), а функциональную малодозовую цифровую флюорографию следует проводить с целью выявления обратимого компонента бронхообструктивного синдрома – гиперинфляции легких. При обострении ХОБЛ II и III стадии, в ряде случаев исследование функции внешнего дыхания может быть ограничено влиянием внелегочных факторов и неспособностью пациента выполнить форсированный выдох вследствие выраженной эмфиземы легких (А.С. Белевский, 2012; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; GOLD, 2012). Для мониторинга эффективности терапии обострений ХОБЛ, возможно, достаточным будет проведение функциональной малодозовой цифровой флюорографии на госпитальном этапе и этапе диспансерного наблюдения за течением хронической обструктивной болезни легких.

Результаты проведенного нами исследования показали, что денситометрический анализ легких посредством инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения позволяет осуществлять мониторинг эффективности терапии обострений ХОБЛ, соответствует современным стандартам диагностики (Л.И. Дмитриева, 2013; А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Перцев, 2014). Вместе с тем широкое применение КТ ограничивается высокими дозовыми нагрузками (В.А. Нечаев, А.А. Трефилов, Е.В. Новоселова с соавт., 2014). Функциональная малодозовая цифровая флюорография наряду с инспираторно-экспираторной компьютерной томографией высокого разрешения позволяет проводить мониторинг эффективности терапии обострений ХОБЛ при одновременном снижении дозовой нагрузки на пациента (С.А. Рыжкин, Р.А. Зарипов, С.И. Иванов и соавт., 2014; А.В. Водоватов, И.Г. Камышанская, О.С. Мартянова и соавт., 2014) и может быть использована в качестве первичного метода лучевой диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких.

Таким образом, метод малодозовой цифровой флюорографии позволяет выявлять изменения оптической плотности легких в доклиническую стадию или при наличии минимальных клинических и рентгенологических проявлений, и, таким образом, способствовать ранней диагностике обострений ХОБЛ при снижении дозовой нагрузки на пациента, что согласуется с данными других авторов (С.А. Рыжкин, Р.А. Зарипов, С.И. Иванов и соавт., 2014; А.В. Водоватов, И.Г. Камышанская, О.С. Мартянова и соавт., 2014). Полученные данные расширяют возможности диагностики обострений ХОБЛ и оценки эффективности их терапии с помощью исследования динамики изменений значений градиента оптической плотности легких, полученного методом малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа. Таким образом, разработанная методика может служить самостоятельным инструментом для диагностики и мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Выводы

1. Установлена диагностическая эффективность метода малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких (чувствительность – 99%, специфичность – 99% и точность – 99%). При сопоставлении диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии и традиционной экранно-пленочной рентгенографии для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких показано, что чувствительность МЦФГ в диагностике обострений ХОБЛ превышает чувствительность экранно-пленочной рентгенографии на 10% ($p = 0,036$).

2. Разработана методика определения градиента оптической плотности легких у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, заключающаяся в проведении функциональной малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки в прямой проекции с последующим вычислением разницы в показателях оптической плотности легких в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла.

3. Установлено наличие корреляционной связи между градиентом плотности легких, полученного методом компьютерной томографии высокого разрешения, и градиентом оптической плотности легких, полученного посредством малодозовой цифровой флюорографии, в начале и в процессе купирования обострения ХОБЛ ($r = 0,4709$; $p = 0,0418$ и $r = 0,8569$; $p = 0,0375$, соответственно) свидетельствует о возможности применения метода малодозовой цифровой флюорографии для оценки эффективности терапии обострений ХОБЛ наряду с компьютерной томографией.

4. На фоне проводимой терапии обострения ХОБЛ рентгенодиагностическое значение имеет статистически значимое увеличение градиента плотности легких, полученного методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в зависимости от стадии заболевания у пациентов до 45 лет – на 70 - 95 единиц плотности, у пациентов 45-59 лет – на 40 - 70 единиц плотности, а у лиц старше 60 лет – на 20 - 40 единиц плотности.

5. Градиент оптической плотности в начале обострения хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стадии заболевания составляет для ХОБЛ I стадии – $53,8 \pm 2,49$ единиц оптической плотности, для ХОБЛ II стадии – $38,2 \pm 2,13$ единиц оптической плотности и для ХОБЛ III стадии – $30,9 \pm 2,07$ единиц оптической плотности.

6. Определены значения градиента оптической плотности легких для разных возрастных групп по завершении терапии обострения ХОБЛ. В процессе купирования обострения ХОБЛ у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии градиент оптической плотности легких увеличился с $50,98 \pm 2,32$ до $82,77 \pm 3,48$ единиц оптической плотности ($p=0,0433$), у пациентов с обострением ХОБЛ II стадии – с $40,97 \pm 2,03$ до $62,80 \pm 2,31$ единиц оптической плотности ($p=0,0418$) и

у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии – с $32,81 \pm 2,18$ до $46,90 \pm 2,23$ единиц оптической плотности ($p=0,0454$).

7. Динамика изменения значений градиента оптической плотности легких, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, может служить самостоятельным инструментом для оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стадии заболевания.

Практические рекомендации

1. С целью диагностики начала обострения хронической обструктивной болезни легких следует применять метод функциональной малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки. При выполнении малодозовой цифровой флюорографии в инспираторную и экспираторную фазу можно определить оптическую плотность легких с последующим вычислением градиента оптической плотности легких.

2. Основными лучевыми критериями начала обострения хронической обструктивной болезни легких следует считать следующие значения градиента оптической плотности легких, которые составляют для ХОБЛ I стадии – $53,8 \pm 2,49$ единиц оптической плотности, для ХОБЛ II стадии – $38,2 \pm 2,13$ и для ХОБЛ III стадии – $30,9 \pm 2,07$ единиц оптической плотности.

3. Для мониторинга эффективности проводимой терапии обострения хронической обструктивной болезни легких рекомендуется выполнять функциональную малодозовую цифровую флюорографию органов грудной клетки через 3 недели от начала обострения. Малодозовая цифровая флюорография выполняется в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла с последующим вычислением градиента оптической плотности легких.

4. Основными лучевыми критериями эффективности терапии обострения хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стадии заболевания следует считать увеличение градиента оптической плотности легких для ХОБЛ I стадии в среднем на 30 единиц оптической плотности, для ХОБЛ II стадии – на 24 единицы оптической плотности, для ХОБЛ III стадии – на 19 единиц оптической плотности.

5. В зависимости от стадии ХОБЛ и возраста пациентов динамику изменения значений градиента оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе терапии обострения хронической обструктивной болезни легких можно выразить в виде следующей схемы, удобной для практического здравоохранения (рис. 16 – 18):

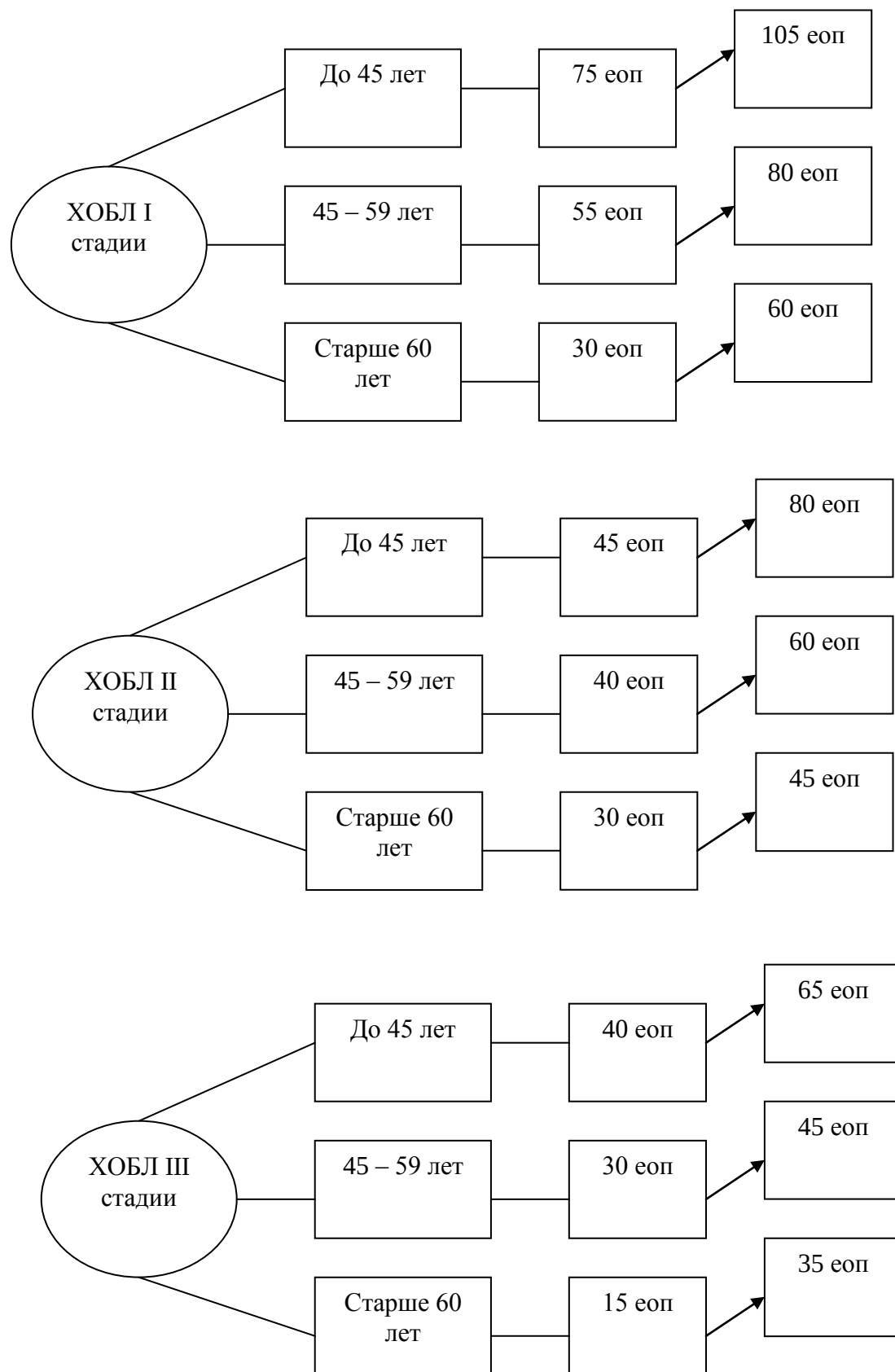


Рис. 16-18. Увеличение градиента оптической плотности после купирования обострения в зависимости от стадии ХОБЛ и возраста пациентов, где еоп – единица оптической плотности.

6. Разработанная методика определения градиента оптической плотности легких у пациентов с ХОБЛ методом малодозовой цифровой флюорографии может быть использована для создания программного обеспечения создателями аппаратов для цифровой флюорографии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Горбунов Н.А., Ранняя диагностика осложнений хронических обструктивных болезней легких с помощью малодозной цифровой рентгенографии / Горбунов Н.А., Лаптев В.Я., Чиков В.А., Кочура В.И. // Сибирский Консилиум. – 2004. – № 2. – С. 62 – 66.
2. Горбунов Н.А., Возможности цифровой флюорографии при исследовании легких / Кочура В.И., Лаптев В.Я., Горбунов Н.А. // Сибирский Консилиум. – 2004. – № 9. – С. 64 – 66.
3. Горбунов Н.А., Организация лучевого обследования на амбулаторно-поликлиническом этапе / Лаптев В.Я., Калиниченко А.В., Степанов В.В., Горбунов Н.А. // Сибирский Консилиум. – 2004. – № 9. – С. 6 – 8.
4. Горбунов Н.А., Комплексная лучевая диагностика хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А., Лаптев В.Я. // Пульмонология. – 2008. – №6 – С. 95 – 100.
5. Горбунов Н.А., Лучевая диагностика эффективности консервативной терапии хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А., Лаптев В.Я. // Медицинская визуализация. – 2011. – №4 – С. 105 – 108.
6. Горбунов Н.А., Функциональная малодозовая цифровая флюорография для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А., Лаптев В.Я., Сидорова Л.Д., Волченко С.Н., Пушкарев С.В., Кочура В.И., Михайлова Т.В., Егоров А.Б., Панарин А.В. // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27. – №1 – С. 107 – 110.
7. Горбунов Н.А., Малодозовая цифровая флюорография для ранней диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А., Сидорова Л.Д., Лаптев В.Я. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – В. 43. – С. 44 – 47.
8. Горбунов Н.А., Лучевая диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Сидорова Л.Д. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра – 2013. – № 6 (94). – С. 177-186.
9. Горбунов Н.А. Денситометрический анализ легких методом малодозовой цифровой флюорографии в диагностике эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А. // Медицинская визуализация. – 2013. – №3 – С. 52 – 56.
10. Горбунов Н.А., Диагностические возможности малодозовой цифровой флюорографии у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Егоров А.Б., Кочура В.И., Михайлова Т.В., Миннигалиев Р.А. // Электронный сетевой ресурс Медицина и образование в Сибири – 2014. – № 5: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=1537>.
11. Горбунов Н.А., Лучевая диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких / Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Сидорова Л.Д. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра – 2014. – № 1 (95). – С. 101-111.
12. Горбунов Н.А., Малодозовая цифровая флюорография для диагностики обострения хронической обструктивной болезни легких у пациентов молодого возраста /

Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Кочура В.И., Михайлова Т.В. // Радиология – практика – 2014. – № 5. – С. 14-24.

13. Горбунов Н.А., Диагностические возможности цифровой флюорографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Сидорова Л.Д., Кочура В.И. // Бюллетень сибирской медицины – 2015. – Том 14. – № 1. – С. 24-31.

Список используемых сокращений

ГОП -	градиент оптической плотности
ГП -	градиент плотности
ЖЕЛ -	жизненная емкость легких
ИОП -	инспираторная оптическая плотность
КА -	коэффициент абсорбции
КАРС -	компьютерный анализатор рентгеновских снимков
КТ -	компьютерная томография
КТВР -	компьютерная томография высокого разрешения
МЦФГ -	малодозовая цифровая флюорография
ОФВ ₁ -	объем форсированного выдоха за первую секунду
ЭПРГ	экранно-пленочная рентгенография
ХОБЛ -	хроническая обструктивная болезнь легких
ЭОП -	экспираторная оптическая плотность
CARS -	computed assisted radiology and surgery
GOLD -	global obstructive lung disease
HU -	Hounsfield unit (единица Хаунсфилда)
ROC -	receiver operation characteristic curves (характеристические кривые наблюдателя)

Научное издание

Горбунов Николай Алексеевич

**Малодозовая цифровая флюорография в диагностике обострений и мониторинге
эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 27.01.2017. Формат 60×90/16.

Объем 2,0 п.л.

Тираж 120 экз. Заказ № 5.

Отпечатано в типографии ЦСБС СО РАН
630090, Новосибирск-90, ул. Золотодолинская, 101
Тел./Факс: (383) 330-19-86
E-mail: botgard@ngs.ru
Сайт: <http://www.csbg.nsc.ru>