

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
д.м.н., профессор Дергилев А.П.

Томск - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение	7
Глава I. Обзор литературы	15
I.1. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), обострение ХОБЛ	15
I.2. Патогенез синдрома бронхиальной обструкции при ХОБЛ	19
I.3. Исследование функции внешнего дыхания при ХОБЛ	20
I.4. Особенности терапии обострения ХОБЛ	23
I.5. Лучевая диагностика обострения ХОБЛ	26
I.5.1. Рентгенографическое исследование при обострении ХОБЛ	28
I.5.2. Компьютерная томография и ее модификации при обострении ХОБЛ	30
I.5.3. Радионуклидная диагностика обострения ХОБЛ	46
I.5.4. Бронхологическое исследование при обострении ХОБЛ	49
I.5.5. Ультразвуковая диагностика обострения ХОБЛ	49
I.6. Цифровые технологии в лучевой диагностике	51
Глава II. Материал и методы	
II.1. Дизайн клинического исследования	63
II.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов	64
II.3. Методика сравнительной оценки диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии (МЦФГ) и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких	68
II.4. Методика функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа у пациентов с обострением ХОБЛ	70
II.5. Методика гистограммного анализа оптической плотности	75

легочной ткани у пациентов с обострением ХОБЛ с помощью функциональной МЦФГ

II.6. Методика цветового кодирования у пациентов с обострением ХОБЛ с помощью функциональной МЦФГ органов грудной клетки 78

II.7. Методика определения подвижности правой и левой половины купола диафрагмы у пациентов с обострением ХОБЛ с помощью функциональной МЦФГ 82

II.8. Методика инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения у пациентов с обострением ХОБЛ 84

II.9. Методика статистической обработки полученных результатов 88

Глава III. Диагностическая эффективность малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением ХОБЛ 90

III.1. Сравнительная оценка диагностической эффективности функциональной малодозовой флюорографии и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ 90

III.2. Применение ROC-анализа (Receiver operation characteristic curves) для сравнительной оценки диагностической эффективности малодозовой флюорографии и экранно-пленочной рентгенографии у пациентов с обострением ХОБЛ 94

Глава IV. Денситометрический анализ легких при обострении ХОБЛ по данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии 98

Глава IV.1. Денситометрический анализ легких методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в начале обострения ХОБЛ 101

Глава IV.2. Денситометрический анализ легких методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в процессе купирования обострения ХОБЛ 117

Глава IV.3. Градиент оптической плотности легких по данным

функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в процессе купирования обострения ХОБЛ	132
Глава V. Денситометрический анализ легких при обострении ХОБЛ по данным компьютерной томографии высокого разрешения	149
Глава V.1. Денситометрический анализ легких методом компьютерной томографии высокого разрешения в начале обострения ХОБЛ	150
Глава V.2. Денситометрический анализ легких методом компьютерной томографии высокого разрешения в процессе купирования обострения ХОБЛ	155
Глава V.3. Градиент плотности легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения в процессе купирования обострения ХОБЛ	158
Глава VI. Схема лучевого обследования пациентов с обострением ХОБЛ	172
Заключение	177
Выводы	193
Практические рекомендации	195
Список литературы	199

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА -	бронхиальная астма
ВОЗ -	Всемирная организация здравоохранения
ГОП -	градиент оптической плотности
ГП -	градиент плотности
ДИ -	доверительный интервал
ДН -	дыхательная недостаточность
ЕОП -	единица оптической 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
ОО -	остаточный объем
ОП -	оптическая плотность
ОФВ ₁ -	объем форсированного выдоха за первую секунду
ОФЭКТ -	однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЭТ -	позитронная эмиссионная компьютерная томография
РГ -	рентгенография
ЭПРГ	экранны-плёночная рентгенография
ФВД -	функция внешнего дыхания
ХОБЛ -	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХРОЛ -	хирургическая редукция объёма лёгких
ЭОП -	экспираторная оптическая плотность
CARS -	computed assisted radiology and surgery
COPD -	chronic obstructive pulmonary disease

CR -	computed radiography (компьютерная радиография)
ECR -	European congress of radiology
GOLD -	global obstructive lung disease
HU -	Hounsfield unit (единица Хаунсфилда)
PACS -	picture archiving communication system (система архивирования и передачи изображений)
ROC -	receiver operation characteristic curves (характеристические кривые наблюдателя)
WHO -	World health organization (Всемирная организация здравоохранения)

ВВЕДЕНИЕ

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 $ОФВ_1$, 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).

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, все изложенное выше свидетельствует об актуальности и практической важности изучения вентиляционной функции легких методом малодозовой цифровой флюорографии (МЦФГ) органов грудной клетки для диагностики и оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

В связи с актуальностью проведения диагностики и мониторинга терапии обострения хронической обструктивной болезни легких, нами определена цель настоящего исследования:

Цель исследования:

Разработать методологические подходы 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-плёночной 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.

Практическая значимость.

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.

Основные 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.

Апробация работы. Основные положения и результаты научных исследований были 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).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 62 печатные работы, в том числе 13 – в реферируемых медицинских журналах, рекомендованных ВАК министерства образования и науки Российской Федерации, 5 – в иностранных изданиях. Разработаны методические рекомендации «Малодозовая 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.

Личный вклад автора. Дизайн клинического исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методологический подход к их выполнению разработаны лично автором. Весь клинический материал, представленный в диссертации, получен, статистически обработан и проанализирован лично автором.

Объем и структура работы: Диссертация изложена на 235 страницах машинописного текста, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 298 источников, из них: 178 – отечественной и 120 – зарубежной литературы. Текст иллюстрирован 41 таблицей и 42 рисунками.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Хроническая обструктивная болезнь легких, обострение ХОБЛ.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее значимых заболеваний органов дыхания, так как на ее долю приходится наиболее высокий уровень заболеваемости, инвалидизации и смертности (Гриппи М.А., 1999; Шойхет Я.Н. и соавт., 2004; Кубышева Н.И. и соавт., 2009; Белевский А.С., 2012; Авдеев С.Н., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Berger P. et al., 2005; Desaj S.R. et al., 2007; Achenbach T. et al., 2009; GOLD, 2013).

Хроническая обструктивная болезнь легких – одна из важнейших проблем современного здравоохранения, причем это характерно для всего мира в связи с постоянно возрастающей распространенностью и смертностью от этого заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких занимает четвертое место и является единственной болезнью, смертность от которой продолжает увеличиваться. По данным исследования, проведенного Всемирной организацией здравоохранения и Мировым банком, к 2020 г. ХОБЛ будет занимать пятое место по заболеваемости и третье место в структуре смертности среди всех болезней. Согласно документам Европейского респираторного общества, только в 25% случаев указанное заболевание диагностируется своевременно. В России диагностика ХОБЛ находится на еще более низком уровне. По официальным данным Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию в стране насчитывается около 1 млн. больных ХОБЛ, в то время как согласно эпидемиологическим исследованиям их должно быть более 11 млн. ХОБЛ – самостоятельная нозологическая форма, имеющая соответствующую стадийность, причем для каждой из стадий характерна соответствующая

динамика клинических, функциональных и морфологических характеристик (Кокосов А.Н., 2000; Айсанов З.Р. и соавт., 2001; Емельянов А.В., 2005; Кобылянский В.И. и соавт., 2006; Белевский А.С., 2012; Авдеев С.Н., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014; Boulet L.P. et al., 1998; Gibson G.J., MacNee W., 1998; Camiciottoli G. et al., Petty T., 2003; NICE Clinical Guideline, 2004; Halpin D.M.G., Miravittles M, 2006; Kauczor H.-U., 2006; Fishwick D., Naylor S., 2007; Owsijewitsch M. et al., 2009; GOLD, 2013).

В настоящее время в отечественной литературе можно найти два основных определения хронической обструктивной болезни легких, которые наиболее полно характеризуют заболевание с патоморфологической и клинической точек зрения.

Патоморфологическое определение ХОБЛ – заболевание, характеризующееся прогрессирующей, частично обратимой бронхиальной обструкцией, которая связана с воспалением дыхательных путей, возникающим под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды (табакокурения, профессиональных вредных факторов и др.). Установлено, что морфологические изменения при ХОБЛ наблюдаются в центральных и периферических бронхах, паренхиме и сосудах легких. (Емельянов А.В., 2005; Шпагин И.С. и соавт., 2009; Webb W.R., Higgs C.B., 2005).

Для клинической практики более подходящим является следующее определение хронической обструктивной болезни легких, данное академиком РАМН А.Г. Чучалиным: ХОБЛ – первично хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы; характеризующееся ограничением воздушного потока и развитием необратимой (или не полностью обратимой) бронхиальной обструкции, вызванной продуктивной неспецифической персистирующей воспалительной реакцией. Болезнь проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в

хроническую дыхательную недостаточность и развитием легочного сердца (Чучалин А.Г. и соавт., 2014).

Давая определение ХОБЛ, следует подчеркнуть, что это хроническое воспалительное заболевание, экологически опосредованное, в развитии которого ведущая роль принадлежит курению и воздействию аэрополлютантов (промышленных и бытовых). Заболевание характеризуется частично обратимым, а в дальнейшем необратимым нарушением бронхиальной проходимости, протекает с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких, формированием эмфиземы (Овчаренко С.И., 2011).

Исходя из определения заболевания частота и тяжесть его обострений во многом определяют прогноз ХОБЛ. Частота обострений значительно варьирует у различных пациентов с ХОБЛ. Обострением ХОБЛ принято считать ухудшение состояния больного в течение последовательных 2 сут и более, возникающее остро и сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением / нарастанием одышки. Обострение, являясь характерной чертой ХОБЛ, усугубляет течение болезни, ухудшает качество жизни больных и состояние здоровья. Успех лечения больных с обострением ХОБЛ определяется своевременностью диагностики обострения и адекватной коррекцией проводимой терапии (Лещенко И.В., 2013).

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ (GOLD, 2013; Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al., 2010). 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 (Авдеев С.Н., 2013; GOLD, 2013). Тяжелое обострение заболевания является основной причиной смерти больных ХОБЛ. Госпитальная летальность у пациентов, поступивших в стационар с обострением ХОБЛ, проявляющимся гиперкапнией и ацидозом,

составляет приблизительно 10 %. Через 1 год после выписки у пациентов, которым требовалась респираторная поддержка, летальность достигает 40 %, а смертность от всех причин через 3 года после госпитализации составляет около 50 % (Авдеев С.Н., 2013).

К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение (Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ под ред. Чучалина А.Г. и соавт., 2014).

Рецидивирующее воспаление при обострениях ХОБЛ оказывает повреждающее действие на стенки бронхиол и легочную паренхиму. Дальнейшее структурное ремоделирование приводит к уменьшению просвета бронхов и развитию резистенции к их расширению. Деструкция структурных элементов альвеол формирует центролобулярную эмфизему легких, вследствие чего снижается газообмен, развивается гипоксемия, вторичная легочная гипертензия. Хроническое легочное сердце является конечным этапом и основным сердечно-сосудистым осложнением ХОБЛ, приводящим к летальному исходу (Гриппи М.А., 1999; Шойхет Я.Н. и соавт., 2004; Кубышева Н.И. и соавт., 2009; Лоскутова Н.В. и соавт., 2010; Berger P. et al., 2005; Desaj S.R. et al., 2007; Achenbach T. et al., 2009).

Одним из важных прогностических критериев ХОБЛ является развитие легочной гипертензии (Яблонский П.К. и соавт., 2006). Признаком легочной гипертензии является увеличение диаметра легочной артерии более 26-27 мм и правой легочной артерии более 16-17 мм (Линденбратен Л.Д., 2005).

Результаты объективного исследования пациентов с обострением ХОБЛ зависят от степени выраженности бронхиальной обструкции и эмфиземы легких. Однако результаты объективного обследования не всегда полностью отражают тяжесть заболевания, а отсутствие клинических

симптомов не исключает наличие ХОБЛ у пациента (Айсанов З.Р. и соавт., 2001).

В настоящее время выделяют два фенотипических варианта заболевания – эмфизематозный и бронхитический. Эмфизематозную форму ХОБЛ связывают преимущественно с панацинарной эмфиземой. В клинической картине превалирует одышка в покое вследствие уменьшения диффузионной поверхности легких. Легочное сердце длительное время компенсировано. Таким образом, эмфизематозный тип ХОБЛ характеризуется преимущественным развитием дыхательной недостаточности. Бронхитическая форма наблюдается при центриацинарной эмфиземе. Постоянная гиперсекреция вызывает увеличение сопротивления на вдохе и выдохе, что способствует существенному нарушению вентиляции. Диффузный пневмосклероз и облитерация кровеносных сосудов ведут к быстрому развитию легочного сердца и его декомпенсации. Выделение двух форм имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозном типе в более поздних стадиях наступает декомпенсация легочного сердца по сравнению с бронхитическим вариантом ХОБЛ. В клинических же условиях чаще встречаются больные со смешанным типом заболевания (Айсанов З.Р. и соавт., 2001; Чучалин А.Г. и соавт., 2003; Авдеев С.Н., 2004; Емельянов А.В., 2005; Шпагин И.С. и соавт., 2009; Allona M. et al., 2006).

В патогенезе развития ХОБЛ и ее обострений имеют большое значение факторы риска. Наиболее значимыми факторами риска в старшей группе пациентов являются бронхолегочная инфекция и табакокурение (Большакова Н.И. и соавт., 2009; Pelinkovic D. et al., 1997; Berger P. et al., 2005; Fain S.B. et al., 2006). Сочетание производственного фактора и табакокурения является основанием для динамического наблюдения за рабочими, имеющими профессиональные вредности, с проведением скрининговых методик исследования функции органов дыхания для раннего выявления «групп риска» развития ХОБЛ (Бурганова М.Р., Шпагина Л.А., 2009; Gipson G.J., MacNee W., 1998; Halpin D.M.G., Miravittles M., 2006; Fishwick D., Naylor S.,

2007). Учитывая частое сочетание поздней бронхиальной астмы с ХОБЛ, необходимо помнить о происходящей модификации клинической картины (Большакова Н.И. и соавт., 2009; Pelinkovic D. et al., 1997; Berger P. et al., 2005; Fain S.B. et al., 2006).

Таким образом, хроническая обструктивная болезнь легких и особенно обострения ХОБЛ, по мнению большинства отечественных и иностранных авторов, в настоящее время представляют собой актуальную проблему здравоохранения.

1.2. Патогенез синдрома бронхиальной обструкции при ХОБЛ.

Функция внешнего дыхания при ХОБЛ характеризуется обструктивным типом вентиляционных нарушений, проявляющихся прогрессирующим снижением максимальной скорости выдоха из-за возрастающего сопротивления в дыхательных путях, и постепенным ухудшением газообменной функции легких, что указывает на необратимый характер обструкции дыхательных путей (Кокосов А.Н., 2000, Рис Дж., 1994).

При хронической обструктивной болезни легких гиперреактивность гладких мышц бронхиального дерева стимулирует высокий тонус мышечной ткани и как следствие нарушает проходимость бронхов (Мотавкин П.А., Гельцер Б.И., 1998; Гриппи М.А., 1999; Алтынбаева Е.И. и соавт., 2009). Патофизиологические и биохимические изменения приводят к структурным нарушениям в бронхиальной системе (Алтынбаева Е.И. и соавт., 2009; Кубышева Н.И. и соавт., 2009; Салмаси Ж.М. и соавт., 2009).

Вне зависимости от степени тяжести ХОБЛ проявляется хроническим воспалительным процессом с преимущественным поражением дистального отдела дыхательных путей. Для больных ХОБЛ характерно снижение максимальной скорости выдоха и медленное, постепенное ухудшение

газообменной функции легких, что отражает необратимый характер обструкции дыхательных путей (Шмелев Е.И., 2007).

Нарушение бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ формируется за счет двух компонентов: обратимого и необратимого. Обратимый компонент складывается из спазма гладкой мускулатуры, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи, возникающих под влиянием большого спектра провоспалительных медиаторов. В процессе прогрессирования болезни постепенно утрачивается обратимый компонент. Утратой обратимого компонента бронхиальной обструкции принято считать ситуацию, когда после 3-месячного курса адекватной терапии у больного не увеличился объем форсированного выдоха (ОФВ₁). Необратимый компонент бронхиальной обструкции определяется эмфиземой и перибронхиальным фиброзом. Перибронхиальный фиброз как естественное следствие хронического воспаления вносит меньший вклад в формирование необратимого компонента, чем эмфизема (Коркушко О.В., Иванов Л.А., 1995; Шмелев Е.И., 2007; Кокосов А.Н., 2000; Вавилова Н.Н., Колотова Е.В., 2006; Boulet L.P. et al., 1998; Grgic A. et al., 2009).

Таким образом, патогенез синдрома бронхиальной обструкции при хронической обструктивной болезни легких, а, следовательно, и гиперинфляции легочной ткани основан на формировании обратимого и необратимого компонентов. С точки зрения лучевой диагностики и мониторинга эффективности терапии обострения хронической обструктивной болезни легких наибольший интерес представляет обратимый компонент, так как именно он преобладает при обострении ХОБЛ.

1.3. Исследование функции внешнего дыхания при ХОБЛ.

Большое значение в диагностике ХОБЛ и объективной оценке степени тяжести заболевания имеет исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Основные тесты ФВД позволяют охарактеризовать проходимость верхних и

нижних дыхательных путей. состояние легочной паренхимы и дыхательных мышц. Использование простых показателей ФВД – пиковой скорости выдоха (ПСВ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) может быть полезно для первичной оценки тяжести функциональных нарушений и динамического наблюдения за больными, оценки ответа на проводимую терапию, а также может иметь прогностическое значение (Коркушко О.В., Иванов Л.А., 1995; Авдеев С.Н., 2004).

С учетом показателя ОФВ₁ определяется степень тяжести ХОБЛ: легкая – ОФВ₁ > 70% должных величин, средняя – 50–69%, тяжелая – < 50%. Эта градация рекомендована Европейским респираторным обществом и принята за рабочую в России. При применении тестов с бронходилататорами прирост ОФВ₁ более чем на 15% от исходных показателей свидетельствует об обратимости бронхиальной обструкции (Шмелев Е.И., 1999; Чучалин А.Г., 2003; Авдеев С.Н., 2004; Вострикова Е.А. и соавт., 2004; Вавилова Н.Н., Колотова Е.В., 2006; Costantini A.M. et al., 2004).

Важным методом, позволяющим подтвердить диагноз ХОБЛ, является мониторинг ОФВ₁ – многолетнее повторное измерение этого спирометрического показателя. В зрелом возрасте в норме отмечается ежегодное снижение ОФВ₁ в пределах 30 мл в год. Проведенные в разных странах крупные эпидемиологические исследования позволили установить, что для больных ХОБЛ характерно ежегодное снижение показателя ОФВ₁ более чем на 50 мл в год (Айсанов З.Р. и соавт., 2001).

По данным Е.А. Востриковой и соавторов (2004) скрининговая спирометрия является доступным и эффективным методом раннего выявления ХОБЛ среди работающего контингента. Результаты скрининга, с одной стороны, позволяют выявить группу лиц, нуждающихся в дообследовании, или с явной патологией, с другой – отображают предрасположенность к заболеванию исследуемой популяции. Однако, на результаты скрининговой спирометрии влияют многие обстоятельства, не связанные с проходимость дыхательных путей, начиная с психологического

состояния обследуемых и заканчивая условиями проведения тестов. Так инструментальные показатели обследуемых лиц после рабочей смены, оказывались на 5-10% ниже, чем в начале рабочих суток. По данным Е.А. Востриковой с соавт. (2004) дополнительное обследование 383 мужчин со сниженным ОФВ₁ показало, что диагноз ХОБЛ верифицирован лишь у 87(22,7%) из них, а из 158 женщин – у 14 (8,9%).

Функциональные тесты субъективны, необходима специальная подготовка врачей операторов, способных следить за динамикой снижения ОФВ₁ (на 15% или 500 мл/год) или по 100 мл/год в течение 5 лет. Соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 (NICE Clinical Guideline, 2004; Halpin D.M.G., Miravittles M., 2006; Fishwick D., Naylor S., 2007).

Традиционные методики исследования ФВД позволяют выявлять заболевания легких, но не показывают, какие участки легких поражены. Необходимо добавить, что в последнее время появилось несколько работ, свидетельствующих о возможности определения функции легких при хронических обструктивных заболеваниях с помощью магнитно-резонансного исследования с гиперполяризованными ядрами гелия (Линденбратен Л.Д., 2005; De Lange E.E. et al., 1999).

С позиций доказательной медицины, одними из основных характеристик диагностических тестов являются их чувствительность и специфичность. Чувствительность (Se) теста определяется как доля лиц с положительным результатом в популяции с изучаемым заболеванием и отражает вероятность положительного результата при наличии болезни, специфичность (Sp) – это доля лиц с отрицательным результатом теста в популяции без изучаемой болезни, она отражает вероятность отрицательного результата теста при отсутствии болезни (Флетчер Р. и соавт., 1998; Вострикова Е.А. и соавт., 2004).

До настоящего времени считалось, что при хронической обструктивной болезни легких наиболее чувствительным диагностическим тестом является определение ОФВ₁ (Вострикова Е.А. и соавт., 2004). Однако, результаты

последних исследований показали, что $ОФВ_1$ не всегда соответствует степени выраженности клинических проявлений ХОБЛ (Авдеев С.Н., 2008; Трофименко И.Н., Черняк Б.А., 2008).

Дополнительным способом исследования функции внешнего дыхания при хронической обструктивной болезни легких может стать эргоспирометрическое тестирование изменений легочного газообмена во время физической нагрузки. Динамическая оценка эффективности газообменной функции легких, наряду с определением физической работоспособности, может служить критерием прогрессирования заболевания. Применение велоэргометрического тестирования у больных ХОБЛ может стать частью исследования функционального состояния кардиореспираторной системы на всех стадиях развития заболевания. Использование теста с нагрузкой ежеминутно возрастающей мощности позволяет определить уровень физической готовности больных ХОБЛ как в фазу ремиссии, так и в период умеренного обострения, что является необходимым для уточнения прогноза течения заболевания (Вавилова Н.Н., Колотова Е.В., 2006).

Несмотря на достигнутые успехи, диагностика хронической обструктивной болезни легких требует дальнейшего совершенствования. Наибольшие трудности имеют место на начальных стадиях заболевания и при сочетании ХОБЛ с гиперреактивностью бронхов. В подобных ситуациях результаты функциональных проб часто не позволяют выявить изменения бронхиальной проходимости или, регистрируя наличие нарушений, не раскрывают их сущность (Кобылянский В.И. и соавт., 2006).

Первоочередная роль в установлении клинического диагноза ХОБЛ принадлежит функциональным методам исследования вентиляционной функции легких, позволяющим выявить и оценить степень бронхиальной обструкции (А.Г. Чучалин и соавт., 2014; GOLD, 2013). Вместе с тем степень обструкции, определяемая на основании $ОФВ_1$, 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 (GOLD, 2013).

Таким образом, исследование функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ стабильного течения позволяет определить степень и вид вентиляционных нарушений, но не позволяет выявить причину синдрома бронхиальной обструкции. При обострении хронической обструктивной болезни легких применение спирометрии не рекомендуется вследствие существенного влияния внелегочного компонента на функцию внешнего дыхания.

1.4. Особенности терапии обострения ХОБЛ.

В опубликованных рекомендациях ведущих экспертов Американского и Европейского торакальных обществ подчеркивается, что прогрессирование ХОБЛ у больных можно предупредить и при ее своевременном лечении, добиться успехов (Емельянов А.В., 2005).

Целью лечения ХОБЛ является снижение темпов прогрессирования диффузного повреждения бронхов, ведущего к нарастанию бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, уменьшение частоты и продолжительности обострения, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни. Необходима ранняя и последовательная терапия на всех этапах развития ХОБЛ. Объем и направленность лекарственной терапии определяются в первую очередь существующей концепцией патогенеза заболевания с применением средств, действующих на его ключевые звенья в зависимости от стадии заболевания и темпов его прогрессирования. Современные представления о сущности ХОБЛ определяют бронхиальную обструкцию главным и универсальным источником всех последующих патологических событий, развивающихся при

ХОБЛ. Поэтому применение бронходилатирующих препаратов принято называть базисной терапией, т.е. терапией, обязательной для лечения ХОБЛ. Все остальные средства и методы должны назначаться в сочетании с базисной терапией. Антибактериальная терапия назначается при наличии клинических признаков интоксикации и гнойных элементов в мокроте. Обычно курс лечения обострения ХОБЛ составляет в среднем 2-3 недели (Шмелев Е.И., 2007).

Обострения являются этапом течения ХОБЛ. Они существенно снижают качество жизни больных, способствуют прогрессированию бронхиальной обструкции, нередко являются причиной госпитализации, существенно увеличивают стоимость лечения заболевания и могут быть причиной летального исхода. По рекомендациям экспертов Европейского и Американского торакального общества различают легкие, средней тяжести и тяжелые обострения ХОБЛ. Лечение обострений предусматривает использование лекарственных препаратов (бронхолитиков, системных глюкокортикоидов, по показаниям – антибиотиков), кислородотерапии, респираторной поддержки. Под обострением понимают острое, по сравнению со стабильным состоянием больного, нарастание симптомов ХОБЛ, выходящее за рамки их повседневной вариабельности. Наиболее частыми признаками обострения являются прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера. Эти симптомы часто требуют модификации лекарственной терапии. Обострения ХОБЛ нередко сочетаются с острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей, усилением свистящего дыхания, чувством сдавления грудной клетки, снижением толерантности больных к физической нагрузке, задержкой жидкости (появлением периферических отеков, прибавкой массы тела и др.), нарастанием слабости и спутанностью сознания (Емельянов А.В., 2005; Авдеев С.Н., 2009, 2013).

При обострении ХОБЛ, независимо от его причины, изменяется значимость различных патогенетических механизмов в формировании

симптомокомплекса болезни. Возрастает значение инфекционных факторов, что нередко определяет потребность в антибактериальных средствах, нарастает дыхательная недостаточность, возможна декомпенсация легочного сердца. Основными принципами лечения обострения ХОБЛ являются интенсификация бронходилатирующей терапии и назначение антибактериальных средств по показаниям. Интенсификация бронходилатирующей терапии достигается как увеличением доз, так и модификацией способов доставки препаратов: использование спейсеров, небулайзеров, а при тяжелой обструкции и внутривенное введение лекарственных препаратов. Расширяются показания к назначению кортикостероидов, становится предпочтительным их системное назначение (пероральное или внутривенное). При тяжелом и среднетяжелом обострениях нередко требуется использование методов коррекции повышенной вязкости крови – гемодилюция. Проводится лечение декомпенсированного легочного сердца (Айсанов З.Р. и соавт., 2001; Авдеев С.Н., 2004, 2013; Дворецкий Л.И., 2005; Емельянов А.В., 2005).

Таким образом, обострение хронической обструктивной болезни легких является одной из причин обращения пациента к врачу и является показанием для госпитализации пациентов, которым назначается комплексная терапия, включающая бронхолитики, кортикостероиды и антибактериальные препараты. Продолжительность курса терапии обострения хронической обструктивной болезни легких составляет в среднем 2-3 недели.

1.5. Лучевая диагностика обострения ХОБЛ.

Методы визуализации имеют ограниченное значение в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких, поскольку морфологические признаки часто неспецифичны и непостоянны, что и определяет отсутствие типичных лучевых признаков при обострении ХОБЛ.

Основной целью лучевого исследования обычно является исключение других заболеваний и патологических состояний органов грудной клетки, которые могут иметь сходные клинические проявления или сочетаться с хронической обструктивной болезнью легких. К ним, прежде всего, относятся туберкулез и перибронхиальный рак легкого (Дмитриева Л.И., 2013). При обострении ХОБЛ лучевое исследование проводится для исключения пневмонии или абсцесса легкого, а также венозного застоя и отека легких при левожелудочковой недостаточности. Введение в клиническую практику КТ высокого разрешения (КТВР), в том числе экспираторной, значительно расширило возможности лучевой диагностики и позволило выявлять ряд характерных изменений в легких, часто невидимых на обычных рентгенограммах (Тюрин И.Е., 2007; Силеверстов А.А., 2008; Хрупенкова-Пивень М.В., 2008). Лучевое исследование больного ХОБЛ начинается с рентгенографии (флюорографии) органов грудной полости. При наличии клинических показаний или сомнительных результатах рентгенографии может быть проведена КТ легких. Другие методы визуализации – ультразвуковое и радионуклидное исследование, магнитно-резонансная томография – имеют ограниченное значение при оценке ХОБЛ (Величко С.А. и соавт., 1999; Линденбратен Л.Д., 2000; Ищенко Б.И. и соавт., 2001; Чучалин А.Г. и соавт., 2003, 2014; Авдеев С.Н., 2004, 2013; Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., 2004; Выренкова Н.Ю., 2005; Рубин М.П. и соавт., 2005; Завадовская В.Д., Родионова О.В., 2006; Дмитриева А.М. и соавт., 2007; Кузнецова Н.Ю., 2007; Лукина О.В. и соавт., 2007; Тришина Н.Н., Витько Н.К., 2007; Гришин А.М. и соавт., 2010; Квасникова Ю.В. и соавт., 2010; Лоскутова Н.В. и соавт., 2010; Lamers R.J. et al., 1994; Beinert T. et al., 1995; Arskawa H. et al., 1999; De Lange E.E. et al., 1999; Yamaguchi K. et al., 2001; Zompatori M. et al., 2002; Moroni C. et al., 2003; Cerveri I. et al., 2004; Orlandi I. et al., 2004; Kurashima K. et al., 2005; Sverzellati N. et al., 2005; Allona M. et al., 2006; Camiciottoli G. et al., 2006; Kauczor H.U., 2006; Tanaka R. et al., 2008; Pansini V. et al., 2009).

Вентиляционная и диффузионно-взвешенная МРТ может использоваться для ранней доклинической диагностики бронхообструктивного синдрома (Rienmüller R.K. et al., 1991; Petty T., 2003; Fain S.B. et al., 2006; Molinari F. et al., 2009). Планируются исследования по возможности применения методики динамической МРТ в сочетании со спирометрией для оценки эффективности терапии неонкологических заболеваний легких (Plathow C. et al., 2006).

Для пациентов с эмфиземой легких было установлено среднее значение T_1 в инспираторную фазу 1034 ± 71 мс, в экспираторную фазу 991 ± 63 мс, а для пациентов с пневмофиброзом – в инспираторную фазу 996 ± 103 мс, в экспираторную фазу 1282 ± 170 мс. Исследование показало обратную фазовую зависимость показателя T_1 у пациентов с эмфиземой и пневмофиброзом. Более того, экспираторные показатели имеют большее различие между группами пациентов, чем инспираторные (Stadler A. et al., 2006). В плане контроля эффективности терапии и динамического наблюдения пациентов с заболеваниями легких МРТ может стать альтернативой мультисрезовой КТ (МСКТ), так как обладает дополнительными возможностями функциональной оценки состояния легочной ткани при отсутствии воздействия ионизирующего излучения (Puderbach M. et al., 2007). Однако широкое применение МРТ для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких и мониторинга эффективности их лечения все еще ограничено ввиду отсутствия общих методических приемов и разнотечием полученной информации.

1.5.1. Рентгенографическое исследование при обострении ХОБЛ.

При первичном исследовании пациентов с обострением ХОБЛ обычно выполняется рентгенография органов грудной полости в передней прямой и правой боковой проекциях при вертикальном положении пациента

(Линденбратен Л.Д., 2000; Дмитриева Л.И., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014). При обострении ХОБЛ рентгенография легких позволяет исключить пневмонию, спонтанный пневмоторакс и другие осложнения. Кроме того, имеет большое значение исключение таких серьезных заболеваний как туберкулез и рак легкого (Бабичев Е.А. и соавт., 1998; Линденбратен Л.Д., 2000; Дмитриева Л.И., 2013; Чучалин А.Г. и соавт., 2014).

К одним из системных проявлений ХОБЛ относится легочная гипертензия. Гипертензия малого круга кровообращения является ключевым звеном в патогенезе многих сердечнососудистых и легочных заболеваний. Величина давления в легочной артерии является одним из основных критериев оценки тяжести, операбельности и эффективности терапии. Рентгенография органов грудной клетки с проведением рентгенометрии – высокоэффективный метод диагностики легочной гипертензии, позволяющий в большинстве случаев установить тип (артериальный, венозный, смешанный, капиллярный), степень, причину ее возникновения, показания и противопоказания к лечению сердечнососудистых и легочных заболеваний (Авдеев С.Н., 2008, 2013; Пузакин Е.В., Акбертов Р.Ф., 2010). Случай функциональной обструкции дыхательных путей в сочетании с хроническим бронхитом, хроническим бронхиолитом и эмфиземой определяется как ХОБЛ. у некоторых пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ прогрессирование обструкции дыхательных путей и гипоксемия приводят к развитию легочной гипертензии и легочного сердца. На рентгенограммах органов грудной клетки отмечается увеличение легочной артерии (Webb W.R., 2005).

При легкой степени обострения ХОБЛ существенные рентгенологические изменения могут не обнаруживаться. У больных со средней и тяжелой степенью обострения ХОБЛ можно обнаружить: низкое стояние купола диафрагмы, уплощение и ограничение ее подвижности; гипервоздушность легочных полей, буллы и увеличения ретростерального пространства; сужение и вытянутость сердечной тени; на фоне обеднения

сосудистыми тенями определяется высокая плотность стенок бронхов, инфильтрация по их ходу, то есть выявляется ряд признаков, характеризующих воспалительный процесс в бронхиальном дереве и наличие эмфиземы легких (Gibson G.J., MacNee W., 1998; Siafacas N.M. et al, 1995).

Рентгенограмма грудной клетки у больных с обострением ХОБЛ обычно не отличается от картины легких при стабильном состоянии; чаще всего выявляют классические признаки эмфиземы легких (повышенная прозрачность легочных полей, уплощение диафрагмы, расширение ретростернального пространства, уменьшение числа и калибра легочных сосудов в периферических зонах) и хронического бронхита (усиление легочного рисунка, особенно в базальных отделах). Однако, при помощи рентгенографии можно выявить признаки пневмонии, ателектазов, застойных явлений в легких, которые не выявляются при физикальном обследовании (Авдеев С.Н., 2004).

Таким образом, возможности традиционной экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких, особенно легкой степени тяжести, ограничиваются выявлением симптомов других заболеваний легких, которые могут сопровождаться синдромом бронхиальной обструкции.

1.5.2. Компьютерная томография и ее модификации при обострении ХОБЛ.

В клинической практике диагноз ХОБЛ и ее обострения устанавливают на основании признаков нарушения мукоцилиарного клиренса, а также перфузии и вентиляции легких. Основной признак – нарушение вентиляции легких по обструктивному типу, когда при активном вдохе воздух заполняет альвеолы, но при пассивном выдохе они не опорожняются из-за избыточного сопротивления, обусловленного патологическими процессами в бронхиолах

(экспираторная одышка). Традиционно лучевой диагностике отводится второстепенная роль, не все врачи имеют четкие представления о современных ее возможностях при ХОБЛ и ее обострении. В конце 80-х годов прошлого века была предложена методика КТВР, которая дала возможность увидеть структуры легочной ткани размером 300-600 мкм. С использованием этой методики появилась возможность различать нормальные и патологически измененные структуры вторичной долики легкого (Юдин А. и соавт., 2004).

Внедрение компьютерной томографии в клиническую практику значительно изменило тактику установления диагноза и планирования всех компонентов лечения. Более высокая разрешающая способность КТ, возможность получения поперечного сечения и одномоментная оценка всех анатомических структур исследуемой области позволяют дифференцировать целый ряд образований, не имеющих специфических признаков на обычных рентгенограммах и линейных томограммах. Диагностика с помощью КТ основана на прямых рентгенологических симптомах, т.е. на определении точной локализации, формы, размеров отдельных органов и патологического очага, и, что особенно существенно, на показателях плотности или абсорбции. Оптическая плотность легочной ткани складывается из трех основных элементов: количества содержащегося воздуха, крови и массы легочной ткани на единицу объема. Оптическая плотность нормального легкого не является постоянной величиной, она зависит от глубины вдоха (Величко С.А. и соавт., 1999; Шойхет Я.Н., Беднаржевская Т.В., 2004; Завадовская В.Д., Родионова О.В., 2006; Прокоп М., 2006; Яблонский П.К. и соавт., 2006; Кузнецова Н.Ю., 2007; Тришина Н.Н., Витько Н.К., 2007; Родионова О.В., Завадовская В.Д., Шульга О.С., 2007; Тюрин И.Е., 2007; Селиверстов А.А., 2008; Хрупенкова-Пивень М.В., 2008; Труфанов Г.Е. и соавт., 2009; Beinert T. et al., 1996; Kume N. et al., 1997; Sallustio G. et al., 1997; Chen D. et al., 1998; Mergo P.J. et al., 1998; Arakawa H. et al., 1999; Brown M.S. et al., 1999; Helbich T.H. et al., 1999; Mehnert F. et al., 2000;

Nishiyama O. et al., 2000; Kauczor H.-U. et al., 2002; Sandek K. et al., 2002; Zompatori M. et al., 2002; Moroni C. et al., 2003; Spiropoulos K. et al., 2003; Vikgren J. et al., 2003; Costantini A.M. et al., 2004; Nishino M. et al., 2004; Kurashima K. et al., 2005; Sverzellati N. et al., 2005; Allona M. et al., 2006; Camiciottoli G. et al., 2006; Orlandi I. et al., 2006; Gierada D.S. et al., 2007; Torigian D.A. et al., 2007; Pansini V. et al., 2009;).

Гравитация является причиной градиента плотности в различных отделах легких, поэтому нижерасположенные отделы легких содержат меньше воздуха и больше жидкости. Временные изменения плотности легкого происходят в течение нормального респираторного цикла. Плотность легкого и гравитационный градиент увеличиваются при выдыхании. P.J. Robinson и L. Kreel (1979) показали, что в положении пациента на спине средняя плотность в области задней трети легочного поля равна -766,2 HU, в передней трети -844 HU. При изменении плотности передних и задних отделов легких отмечается разница, которая составляет в среднем 20 HU на 10 см протяженности легких. Этот градиент характеризует разницу в перфузии легочной ткани в переднезаднем направлении при положении больного на спине. Он может возрастать при увеличении выдоха при различной региональной вентиляции, что ведет к повышению плотности симметричных с обеих сторон отделов легких и позволяет дифференцировать эти вентиляционные изменения с инфильтративными, наблюдающимися при патологических процессах (Величко С.А. и соавт., 1999).

С помощью КТ легких возможно количественно определить морфологические изменения легких, в первую очередь эмфизему (Шмелев Е.И., 1999). Рентгеноморфологическими сопоставлениями доказано, что из современных методов исследования только КТВР дает возможность достоверно диагностировать эмфизему легких во всех ее проявлениях (Ищенко Б.И. и соавт., 2001; Юдин А. и соавт., 2004).

Компьютерная томография высокого разрешения представляет собой вариант пошагового сканирования и заключается в выполнении трех

технологичных действий: уменьшении толщины томографического слоя до 1-2 мм, прицельной реконструкции изучаемой части грудной полости и применения специального высокоразрешающего алгоритма построения изображения. Все три действия направлены на максимально возможное повышение пространственной разрешающей способности. Методика предназначена для изучения наиболее тонких изменений легочной ткани на уровне вторичной легочной дольки и ацинусов (Тюрин И.Е., 2007).

Эккардт Э.В. с соавторами (2008) предлагают использовать КТВР для ранней диагностики эмфиземы легких у пациентов с ХОБЛ, когда показатель ОФВ₁ остается еще в пределах нормы. Селивёрстов А.А. (2008) проводил сравнительную оценку рентгенографии грудной клетки в двух проекциях и КТВР в диагностике ХОБЛ на ранних стадиях. Это определяется высокой чувствительностью метода КТ и возможностью детального изучения морфологических изменений, в отличие от традиционной рентгенографии.

Хрупенкова-Пивень М.В. (2008) считает, что КТВР должна стать методом выбора в диагностике ХОБЛ, так как при компенсированных формах ХОБЛ могут быть нормальные показатели функциональных проб и одновременно с этим иметь КТ-признаки хронической обструктивной болезни легких. Кроме того, метод дает возможность визуализировать патологические изменения на уровне респираторных бронхиол и ацинусов, позволяя уточнить причины заболевания, распространенность, макроструктурные изменения, а своевременно полученные результаты КТВР помогают правильно назначить адекватную терапию. КТВР имеет существенные преимущества по сравнению с традиционной рентгенографией в выявлении вида и распространенности эмфиземы у пациентов с возможным хирургическим лечением, включая трансплантацию легких, буллэктомию, хирургическое уменьшение объема легкого.

С помощью КТВР уточняется локализация наиболее воздушных зон в легких. Денситометрическая плотность легочной ткани у здоровых лиц находится в пределах от -600 до -900 НУ. При эмфиземе легких этот

показатель повышается до -901 – -1000 HU. Кроме того, сравнение денситометрических показателей смежных участков легкого на вдохе и выдохе помогает определить не только очаги гиперинфляции, но и плохо вентилируемые отделы (Яблонский П.К. и соавт., 2006; Miniati M. et al., 1995).

Инспираторная КТВР в сочетании со спирометрией позволяет определить распространенность эмфиземы легких, в то время как экспираторная КТВР может отражать ограничение воздушного потока и гиперинфляцию легких (Rienmuller R.K. et al., 1991; Beinert T. et al., 1996; Camiciottoli G. et al., 2006). Парная инспираторная и экспираторная КТВР может выполняться в верхнем, среднем и нижнем легочных поясах. Инспираторная средняя легочная плотность при КТВР со спирометрией составляет -828 ± 71 HU и -818 ± 87 HU при КТВР без спирометрии. Экспираторная средняя легочная плотность при КТВР со спирометрией составляет -750 ± 119 HU и -748 ± 119 HU при КТВР без спирометрии (Kauczor H.U. et al., 1998).

Показана хорошая корреляция между показателями плотности легочной ткани, полученными при КТВР со спирометрией и тестами ФВД при ХОБЛ. Значения плотности легочной ткани составляют -910 HU при 10% от жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и -950 HU при 90% от ЖЕЛ (Moroni C. et al., 2001). Достаточно выполнения спирометрических КТ-срезов на одном уровне (на 5 см выше или 5 см ниже бифуркации трахеи) при 90% и 10% от ЖЕЛ (Lamers R.J. et al., 1994). Средняя легочная плотность при полном вдохе составляет -813 HU и при полном выдохе -736 HU. Срезы, полученные при полном выдохе более функционально информативны, чем полученные при полном вдохе (Kauczor H.U. et al., 2002). Наиболее репрезентативными являются измерения плотности легочной ткани, полученные при КТВР со спирометрией с 90% от ЖЕЛ (Lamers R.J. et al., 1998; Moroni C. et al., 2003; Orlandi I. et al., 2004).

Компьютерная томография высокого разрешения, особенно мультисрезовая, является ценным инструментом в определении степени тяжести обострения ХОБЛ, особенно в средних поясах обоих легких во время выдоха, и ее результаты хорошо коррелируют с тестами ФВД (Kume N. et al., 1996; Mehnert F. et al., 2000; Spiropoulos K. et al., 2003). «Воздушные ловушки» на экспираторных КТВР-сканах у пациентов с неизменными инспираторными сканами наиболее часто ассоциируются с облитерирующим бронхолитом или бронхиальной астмой (Arakawa H., Webb W.R., 1998). В исследовании американских авторов «воздушные ловушки» были обнаружены у 61% пациентов, не предъявляющих жалоб, характерных для легочной патологии и практически у всех пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Инспираторная и постэкспираторная КТВР могут быть использованы для оценки «воздушных ловушек» у пациентов с ХОБЛ (Zompatori M. et al., 1997; Chen D. et al., 1998).

Проводилось исследование КТВР для оценки терапии ХОБЛ бронхолитиками, что подтвердило их эффективность (Costantini A.M. et al., 2004). Для морфофункциональной диагностики патофизиологических изменений респираторного тракта возможно применение комбинированной трехмерной КТ и КТВР, получаемых при проведении одиночного спирального КТ-исследования (Sallustio G. et al., 1997). При этом трехмерные объемные реконструкции легких коррелируют с тестами ФВД (Mergo P.J. et al., 1998). Разработана методика определения толщины стенки воздухоносных путей с помощью тонкосрезовых КТ изображений, которая позволяет дифференцировать здоровых лиц от курящих с ХОБЛ и курящих без ХОБЛ. Как правило, толщина бронхиальной стенки значительно увеличивается у курящих пациентов с ХОБЛ (Berger P. et al., 2005; Achenbach T. et al.; Gupta S. et al., 2009).

Компьютерная томография высокого разрешения с ингаляцией газовых смесей, содержащих кислород и гелий, при полном вдохе позволяет оценить нарушение распределения газа у пациентов с ХОБЛ (Yamaguchi K. et al.,

2001). Компьютерная томография высокого разрешения является полезным инструментом в диагностике распространенности эмфиземы у пациентов с ХОБЛ, так как позволяет разделить пациентов на два типа: А (диспноэтический) и Б (бронхитический). Пациенты с ХОБЛ при наличии выраженной эмфиземы являются кандидатами на хирургическую редукцию объема легкого (ХРОЛ) (Zompatori M. et al., 1999).

В зависимости от отношения изменений к основной морфофункциональной единице легочной ткани эмфизема легких подразделяется на центрилобулярную, панлобулярную и парасептальную. Буллезная эмфизема не является самостоятельным морфологическим понятием. Она обычно развивается в связи с центрилобулярной и парасептальной эмфиземой. Крупные буллы часто описывают как «первичная буллезная болезнь легких», «синдром исчезающего легкого» и др. При этом КТВР, без сомнения, является наиболее чувствительным методом лучевой диагностики эмфиземы легких, определения ее типа и распространенности вне зависимости от наличия и характера имеющихся изменений на обзорной рентгенограмме грудной клетки (Селиверстов А.А., 2005). Благодаря высокой чувствительности КТВР, по данным многоцентрового исследования (Kurashima K. et al., 2005) эмфизема легких не была распознана лишь у 18,6% пациентов с ХОБЛ стабильного течения.

Первое сообщение о возможности использования КТ для количественного анализа легочной плотности появилось в 1978 году. Ограничения в использовании были обусловлены артефактами и неполным вдохом в инспираторную фазу (Wegener O.H. et al., 1978). Методика спирометрической КТ была разработана компанией Siemens Medical Systems. Во время исследования на компьютерном томографе пациент должен дышать через портативный спирометр. Каждое исследование начинается с измерения ЖЕЛ (Kalender W.A. et al., 1990). В настоящее время для диагностики обострения ХОБЛ используется методика динамической скоростной КТВР,

позволяющая получать изображения в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла (Stern E.J., Webb W.R., 1993).

Стандартная доза при КТ составляет 100-250 мАс. Применение методики низкодозовой КТ (20-60 мАс) минимально влияет на количественную оценку эмфиземы легких (Orlandi I. et al., 2006; Gierada D.S. et al., 2007; Madani A. et al., 2007). По данным J. Zaporozhan et al. (2006) для проведения рутинных КТ исследований органов грудной клетки для количественной оценки состояния легочной ткани возможно снижение дозы до 30 мАс. 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 (Нечаев В.А., Трефилов А.А., Новоселова Е.В. и соавт., 2014).

Компьютерная томография высокого разрешения является более чувствительным методом в выявлении начальных признаков эмфиземы легких у молодых людей вне зависимости от пола по сравнению с тестами ФВД, однако, массовое применение этой методики ограничено рядом объективных факторов (Smit H.J. et al., 2003). С помощью КТВР распространенность эмфиземы определяется как на полном вдохе, так и на полном выдохе (Sandek K. et al., 2002). Было показано, что средняя легочная плотность, определяемая по КТВР является более чувствительным показателем, чем ОФВ₁ (Zagers H. et al., 1996).

Для количественного анализа плотности при КТВР необходимо проведение исследования на полном вдохе, так как средняя легочная плотность у здоровых лиц может варьировать в пределах 40 HU. Общая емкость легких может быть измерена с помощью бодиплетизмографа (Vikgren J. et al., 2003). Доказано, что КТВР со спирометрией является чувствительным диагностическим методом для исследования ранних патоморфологических изменений в легких у практически здоровых асимптоматических курильщиков (Pelinkovic D. et al., 1997). Экспираторная КТВР позволяет лучше оценивать проходимость воздухоносных путей к

участкам легкого, содержащим «воздушные ловушки». Наиболее информативными для оценки ПЛТ являются участки легких на уровне бифуркации трахеи (95%) и дуги аорты (93%), в меньшей степени – в базальных отделах (83%) (Nishino M. et al., 2004). Инспираторная и экспираторная спиральная КТ показали высокую корреляцию с тестами ФВД. Методика трехмерной реконструкции изображений рекомендуется для абсолютного подсчета легочных объемов (Kauczor H.U. et al., 1998; Zompatori M. et al., 2002).

Традиционная экранно-пленочная рентгенография не позволяет детально оценить степень выраженности эмфиземы легких. Компьютерная томография является более чувствительной методикой выявления и количественной оценки эмфиземы. Методики оценки ФВД, наиболее широко применяющиеся для оценки степени тяжести при эмфиземе легких, не позволяют, однако, выбрать необходимые показатели для оптимальной количественной оценки протяженности эмфиземы. Для этих целей был разработан двухкомпонентный составной физиологический индекс (СФИ) на основе визуальной и денситометрической оценки степени распространенности эмфиземы легких при КТВР (Desaj S.R. et al., 2007). Более точным методом оценки распространенности эмфиземы легких является инспираторная КТ, чем экспираторная КТ, которая, в свою очередь, позволяет выявлять воздушные ловушки (Gevenois P.A. et al., 1996).

Сочетание КТВР с тестами ФВД позволяет выявлять и мониторировать степень выраженности паренхиматозных изменений при ХОБЛ (Cerveri I. et al., 2004). Для количественной оценки состояния легочной ткани при КТ определяются общие и региональные значения плотности, а также проводится гистограммный анализ плотности легочной ткани (Kalender W.A. et al., 1991). Значительная разница между второй и третьей стадией ХОБЛ была выявлена при КТВР в верхних и нижних долях легких, а также между второй и четвертой стадиями – в нижних долях. Таким образом, КТВР

позволяет дифференцировать степени тяжести ХОБЛ, но только не начальные проявления заболевания (Allona M. et al., 2006).

Возможности КТВР позволяют использовать этот метод для объективной оценки степени дыхательной недостаточности при ХОБЛ. Утяжеление степени дыхательной недостаточности (ДН) ведет к снижению величины градиента плотности легочной ткани. При I-й степени ДН градиент плотности составляет в среднем 110 ед., при II-й степени ДН – 57 ед., при III-й степени ДН – 41 ед. (Родионова О.В. и соавт., 2000).

Разработаны и применяются методики функциональной компьютерной томографии – что подразумевает выполнение исследования в фазе максимального вдоха и в фазе максимального выдоха на определенных уровнях. Обычно исследуются верхние, средние и нижние отделы легких. Появляется возможность исследовать пневматизацию легочной паренхимы и выявить степень ее нарушения, то есть судить о бронхиальной проходимости. В отличие от тестов исследования ФВД, функциональная компьютерная томография позволяет выявить локализацию и распространенность патологических изменений. Актуальность методики связана с постоянным ростом хронических обструктивных заболеваний легких, бронхиальной астмы, наличием социальных предпосылок развития этих заболеваний – большого числа курящего населения, и в частности, среди молодежи. Решение проблемы ранней и полной диагностики требует внедрение и применение оптимальных методов обследования (Родионова О.В., Шульга О.С., 2002).

В зависимости от длительности заболевания, прогрессирование обструктивных изменений сопровождается развитием склероза интерстициальной ткани, происходят изменения в периацинарных, перилобулярных, перибронхиальных, периваскулярных его элементах. Происходит увеличение воздушности легочной ткани, как обратимое (вздутие), так и необратимое (эмфизема). Все эти процессы необходимо учитывать при трактовке показателей градиента плотности при КТВР.

Динамика изменений показателя среднего градиента плотности в зависимости от степени и характера нарушения вентиляционной функции легких сочетается с данными функциональных легочных тестов и могут быть использованы в качестве достоверного диагностического критерия. Исследование функционального состояния легких может быть проведено на любом уровне, небольшом участке, тогда как показатели ФВД являются интегральными. Одновременно может проводиться сопоставление полученных данных с характером структурных изменений легочной ткани, что позволит судить о характере нарушения биомеханики дыхания (Родионова О.В., Завадовская В.Д., Шульга О.С., 2007).

Компьютерная томография высокого разрешения является высокоинформативным методом при обследовании пациентов с ХОБЛ с использованием как функциональной инспираторно-экспираторной методики, так и оценки структурных изменений легочной ткани. Определенные морфологические признаки в зависимости от их локализации, коррелирующие со степенью обструктивных нарушений, способствуют установлению наличия вентиляционных нарушений до их клинической манифестации. Сопоставление показателей среднего градиента плотности в правом и левом легких показало, что в каждом из них показатели связаны сильной обратной корреляционной связью со степенью обструктивных нарушений. Показатели градиента плотности по правому и левому легким в группах больных с бронхообструкцией средней и тяжелой степени значимо ниже, чем в группе пациентов без признаков обструктивных нарушений (Завадовская В.Д., Родионова О.В., 2006).

Проведенные исследования показали, что динамическая КТВР является методом выбора в алгоритме лучевой диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, в том числе на ранних стадиях развития (Тришина Н.Н., Витько Н.К., 2005, 2007; Н.Н. Тришина, Н.В. Бирюкова, 2013). Возможности КТВР в выявлении морфологических изменений легочной ткани в комплексе с проведением функциональной

КТВР, определением градиентов плотности, позволяет не только выявить обструктивные и рестриктивные нарушения вентиляционной функции легких, но может дать трактовку причин возникших нарушений (Родионова О.В. и соавт., 2005).

Разработанная рентгенофункциональная методика визуального и денситометрического анализа позволяет выявлять обструктивный синдром в доклинической стадии, а также оценивать степень его выраженности при явных клинических проявлениях (Дмитриева А.М. и соавт., 2007).

Полученные данные свидетельствуют, что КТВР позволяет визуализировать морфологические изменения при ХОБЛ уже на ранних стадиях. Детальное отображение легочной ткани и использование денситометрии при КТВР позволяет идентифицировать даже слабо выраженную эмфизему, что невозможно при использовании традиционной рентгенографии (Селиверстов А.А., 2007).

Компьютерная томография высокого разрешения является надежным, неинвазивным методом оценки эмфиземы легких *in vivo*. Традиционная КТ обладает низкой чувствительностью при определении участков эмфиземы размерами менее 1 мм. Применение КТВР позволяет не только качественно оценить распространенность, состояние и размеры участков легочной ткани с низкой плотностью, но и провести количественную оценку степени эмфиземы – участков легких с плотностью менее -950 НУ (Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю., 2007). Однако ряд авторов считает, что повышение пространственного разрешения достигается за счет искажения денситометрических показателей (Чойнзонов Е.Л. и соавт., 2009).

Раннее поражение респираторных отделов легких, прогрессирующее параллельно с нарастанием обструкции бронхов и формированием эмфиземы легких, определяет его необратимый компонент и в конечном итоге приводит к инвалидизации больных. Объемы эмфиземы, измеренные и рассчитанные при помощи мультиспиральной КТ на выдохе лучше отражают изменения у

пациентов с тяжелой эмфиземой легких, чем измеренные при помощи КТ на вдохе (Кузнецова Н.Ю., 2007).

Функциональная оценка бронхиальной проходимости, легочных объемов и диффузионной способности легких – наиболее распространенные рекомендованные методы диагностики мониторинга течения ХОБЛ. Результаты математической оценки эмфизематозных изменений у больных ХОБЛ методом количественной КТ (денситометрии) в большей степени отражают данные исследования диффузионной способности легких и в меньшей степени – определение легочных объемов. Наиболее точным порогом для количественной оценки эмфиземы легких является -950 НУ (Поливанов Г.Э. и соавт., 2007).

Поскольку КТВР служит неинвазивным методом выявления морфологических изменений легких еще на ранних стадиях ХОБЛ, это дает возможность своевременно назначать адекватное лечение и судить об эффективности проводимой терапии (Силеверстов А.А., 2007).

Одной из главных задач рентгенологических методов исследований у кандидатов на хирургическую редукцию объема легких (ХРОЛ) является, с одной стороны, определение «зон - мишеней», то есть участков легких, подлежащих резекции, с другой стороны, оценка степени однородности эмфизематозных нарушений. Для этого проводят спиральную КТ и денситометрию трех горизонтальных срезов легких: I – на уровне дуги аорты, II – на 2 см ниже бифуркации трахеи и III – на 2 см выше купола диафрагмы. Исследователи предлагают сравнивать воздушность наиболее и наименее измененных экстраанатомических сегментов на исследуемых срезах легкого. Этот метод позволил выделить у кандидатов на ХРОЛ следующие типы эмфиземы: гомогенный, верхний, нижний, передний, задний, лобарный и распространенный (Яблонский П.К. и соавт., 2006; Beinert T. et al., 1995).

Эмфизема легких – это состояние легочной ткани с постоянным увеличением воздушных пространств дистальнее бронхиол,

сопровождающееся деструкцией их стенок без явного фиброза. Определение не включает никакого функционального нарушения или обструкции дыхательных путей. Таким образом, патологические признаки при функциональных пробах или обструкция дыхательных путей не обязательно присутствуют при эмфиземе. Эмфизема является общим патологическим механизмом с множеством причин или проявлений. Признаки, обнаруживаемые с помощью визуализирующих методов, хорошо коррелируют с микроскопией при использовании серийных срезов, несколько хуже – с различными функциональными параметрами (Браунвальд Е. И соавт., 1995; Величко С.А. и соавт., 1999; Селиверстов А.А., 2005; Кобылянский В.И. и соавт., 2006; Кузнецова Н.Ю., 2007; Поливанов Г.Э. и соавт., 2007; Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю., 2007; Труфанов Г.Е. и соавт., 2009; Хрупенкова-Пивень М.В., 2008; Эккардт Э.В. и соавт., 2008; Юдин А. и соавт., 2004; Gevenois P.A. et al., 1996; Zagers H. et al., 1996; Bae K.T. et al., 1997; Zompatori M. et al., 2002; Nishino M. et al., 2004; Fain S.B. et al., 2006; Ikura H. et al., 2006; Matsuoka S. et al., 2006; Zaporozhan J. et al., 2006; Cerveri I. et al., 2007; Desaj S.R. et al., 2007; Behrendt F.F. et al., 2007; Gierada D.S. et al., 2007; Madani A. et al., 2007; Grgic A. et al., 2009; Gupta S. et al., 2009).

В отличие от ситуации с первичной эмфиземой, которая наблюдается у больных с недостаточностью α_1 -антитрипсина, эмфизема при ХОБЛ имеет, как правило, гетерогенный (неравномерный) характер. При компенсаторной, или вторичной, эмфиземе легочная ткань увеличивается в объеме, малокровна, нарушается обычная структура альвеолярных стенок, и она состоит из ряда множественных тонкостенных пузырьков. Если пузырьки становятся большими, возникает буллезная эмфизема. При КТ хорошо выявляются эмфизематозные буллы, расположенные преимущественно субплеврально, неправильной овальной формы, с тонкими равномерными по толщине стенками. Контур булл четкие, ровные. Наружная стенка булл часто сливается висцеральной плеврой. Стенки крупных булл визуализируются. Другим важным признаком является деформация легочных

сосудов – исчезает существующее в норме уменьшение калибра легочных сосудов от центра к периферии, нарушается также характерное для нормального легкого ветвистое деление сосудов. Сосуды сгруппированы вокруг булл. Чаще разрушаются периферические отделы легкого, так называемый «плащ», а зоны, расположенные ближе к корню, сохраняются малоизмененными, но оказываются сдавленными снаружи. В результате возникает вентиляционно-перфузионный дисбаланс, когда наиболее вентилируемые участки легких кровоснабжаются плохо, и наоборот, хорошо кровоснабжаемые зоны практически не вентилируются (Величко С.А. и соавт., 1999; Яблонский П.К. и соавт., 2006).

При среднетяжелом и тяжелом течении обострений ХОБЛ развивается панлобулярная эмфизема легких, которая характеризуется снижением плотности легочной ткани ниже -930 HU , и увеличением диаметра ствола легочной артерии (Шойхет Я.Н. и соавт., 2004). Для фенотипирования ХОБЛ изучалась степень распространенности эмфиземы легких с помощью трехмерной КТВР (Owsijewitsch M. et al., 2009). Исследования показали, что выраженность эмфиземы легких слабо коррелирует с легочными функциональными тестами у больных с обострением ХОБЛ (r – от $-0,4$ до $+0,7$). Это позволило усомниться в том, что формирование обструктивного синдрома является результатом развития эмфиземы, и предположить, что ХОБЛ и эмфизема легких – самостоятельные заболевания (Юдин А. и соавт., 2004; Grgic A. et al., 2009).

Инспираторно-экспираторная КТ предоставляет важные диагностические сведения. Она дает возможность количественной оценки эмфиземы легких. В норме плотность паренхимы легких варьирует от -650 до -850 HU . При вздутии легкого она понижается. Не менее важно, что КТ позволяет судить о степени вздутия любого участка легкого. Изменения между вдохом и выдохом служат индексом региональной вентиляции. По серии срезов определяют состояние всех отделов бронхиального дерева, выявляют перибронхиальные инфильтраты, наличие бронхо- и

бронхиолоэктазов, сужение сосудов в участках олигемии. Особенного внимания заслуживают периферические отделы легочных полей. При патологических изменениях мелких бронхов и переходе процесса на бронхиолы здесь обнаруживаются мелкие, идущие к плевре полосы и ветвящиеся структуры, тубулярные тени, мелкие очажки. В ряде случаев выявляется синдром экспираторной обтурации (так называемые «воздушные ловушки»), когда область вздутия легкого не исчезает и не уменьшает своей плотности при выдохе (Линденбратен Л.Д., 2005; Arakawa H. et al., 1999).

Патогномоничным симптомом ХОБЛ при КТ является саблевидная деформация трахеи, которая не встречается у пациентов без ХОБЛ. Одни авторы объясняют деформацию трахеи давлением на нее эмфизематозных булл, но данные КТ-исследований опровергают эти утверждения; другие считают, что деформация обусловлена воспалением хрящей трахеи, но морфологических подтверждений нет (Юдин А. и соавт., 2004).

Бронхиолы, заполненные патологическим субстратом, при КТ дают изображение внутри вторичных долек, известное как симптом «дерева с почками», «ветки вербы», «игрушечного человечка». Облитерированные бронхиолы четко не видны, но они формируют косвенный признак экспираторной (воздушной) ловушки – ограниченные зоны пониженной плотности (или избыточной прозрачности) легочной ткани. Этот признак в сочетании с локальным уменьшением калибра сосудов формирует симптом мозаичного легкого. Стандартное КТ-исследование проводится на высоте вдоха, в этом случае избыточная воздушность участков легочной ткани остается незаметной. Поэтому при подозрении на ХОБЛ КТ-исследование обязательно дополняют томографией на выдохе; при этом плотность неизменной легочной ткани повышается на 100-200 ед. Хаунсфилда, а патологически измененные зоны остаются растянутыми. Выраженность и пространственная распространенность КТ-признака экспираторной ловушки достоверно коррелирует с клиническими стадиями и функциональными тестами легочной обструкции (Юдин А. и соавт., 2004).

При доклинической стадии ХОБЛ (риск возникновения заболевания) КТВР выявляет утолщение стенок бронхов и бронхиол, иногда расширение их просветов (бронхо- и бронхиолоэктазы), нередко локальные, нерезко выраженные признаки экспираторной ловушки (в основном при исследовании на выдохе). В этой стадии спирометрия и клинические данные не выявляют отклонений от нормы, следовательно, лучевая диагностика более чувствительна в выявлении бронхиальной обструкции, чем функциональные тесты. Действительно, общепринятые тесты отражают функцию легких в целом, тогда как КТ дает возможность оценить функциональные особенности не только долей и сегментов, но и отдельных долек легкого. В I стадии ХОБЛ (легкое течение, $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$, $\text{ФЖЕЛ} > 80\%$; обычно, но не всегда, хронический кашель, продукция мокроты) при КТ выявляют нормальное изображение легких при исследовании на вдохе и признаки мозаичного легкого на выдохе. Во II стадии ХОБЛ (среднетяжелое течение, ОФВ_1 от 30 до 80%; одышка при физической нагрузке) при КТ определяют признаки мозаичного легкого при исследовании как на вдохе, так и на выдохе. В III стадии ХОБЛ (тяжелое течение, $\text{ОФВ}_1 < 30\%$, дыхательная и сердечная недостаточность) при КТ легкие как на вдохе, так и на выдохе остаются в состоянии вдоха (выраженный и распространенный симптом экспираторной ловушки) (Юдин А. и соавт., 2004). Лобарные нарушения легочной перфузии могут быть выявлены у пациентов с ХОБЛ с помощью двухэнергетической мультidetекторной КТ-ангиографии (Pansini V. et al., 2009).

Таким образом, инспираторно-экспираторная компьютерная томография высокого разрешения является «золотым» стандартом в диагностике хронической обструктивной болезни легких, в том числе и обострений ХОБЛ (особенно средней и тяжелой степени). Однако широкое применение инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения для мониторинга эффективности терапии обострений ХОБЛ ограничивается высокой лучевой нагрузкой на пациента.

1.5.3. Радионуклидная диагностика обострения ХОБЛ.

Клинические возможности радионуклидных исследований при неспецифических заболеваниях легких заключаются в совокупной оценке всех показателей бронхолегочной системы – капиллярного кровообращения, функции внешнего дыхания и функции мукоцилиарного транспорта легких; в количественном определении степени их нарушения; в выявлении более распространенных и глубоких поражений бронхолегочных структур, чем при других методах исследования; в контроле над медикаментозной коррекцией этих заболеваний и критериями трудовой экспертизы (Выренкова Н.Ю., 2005; Кривоногов Н.Г. и соавт., 2011).

Рекомендуемые ранее методики ингаляционного аэрозольного сканирования не позволяли дать точную количественную оценку легочной вентиляции. В начале восьмидесятых годов прошлого столетия появились небулайзерные коммерческие системы для получения аэрозолей, накапливающихся в респираторных зонах легких (Рубин М.П. и соавт., 2005).

Для обследования пациентов с обострением ХОБЛ легкой степени тяжести применялся способ функциональной перфузионной сцинтиграфии легких. Анализ сцинтиграмм проводился по шести зонам легких. У 83,3% пациентов были выявлены умеренные диффузные нарушения перфузии легочной ткани преимущественно в верхних и латеральных отделах обоих легких (Лукина О.В. и соавт., 2005).

У пациентов с ХОБЛ уже при легкой степени тяжести выявляются диффузные нарушения перфузии преимущественно в верхних и латеральных отделах легких. При этом протяженность изменений, выявляемых при перфузионной сцинтиграфии, занимает больший объем легочной ткани, чем протяженность морфологических изменений, выявляемых при КТ (зоны эмфизематозной перестройки). А выявленные изменения микроциркуляции нарастают и носят необратимый характер (Лукина О.В., 2007).

Сцинтиграфическое исследование вентиляции легких проводится с целью определения локализации, характера и распространенности обструкционных поражений бронхиального дерева. Принцип вентиляционной сцинтиграфии основан на регистрации излучения радиоактивных инертных газов или меченых тонкодисперсных аэрозолей после ингаляции их пациентом. В качестве ингалируемых агентов наиболее приемлемыми являются микросферы альбумина человеческой сыворотки крови (МСА) или дитилен-триамин пентаацетиловая кислота (ДТРА, ДТПА), меченные технецием ^{99m}Tc или индием (^{111m}In или ^{113m}In). При патологии бронхолегочной системы можно обнаружить зоны различной степени гипо- или гиперфиксации аэрозоля локального или диффузного характера, которые обуславливают неоднородность сцинтиграфического изображения легких, вплоть до дефекта накопления радиофармацевтического препарата (РФП). Для частичной непроходимости бронхов характерна гиперфиксация аэрозоля в местах обструкции. Дистальнее этого участка на периферии обычно выявляется зона гипофиксации препарата. Необходимо подчеркнуть, что хронические обструктивные заболевания легких с сужением и нарушением архитектоники воздухоносных путей, как правило, приводят к появлению фокальной аккумуляции РФП в данных областях, что указывает на анатомо-топографическое место локализации зоны стеноза или обструкции бронхиального «дерева» (Лишманов Ю.Б. и соавт., 2004).

Была разработана методика определения региональной сосудистой и внесосудистой легочной плотности с помощью позитронной эмиссионной томографии. При этом наблюдался отчетливый переднезадний градиент как легочной, так и сосудистой плотности (Rhodes C.G. et al., 1981).

Большинство авторов сходятся во мнении, что наряду с клиническими и функциональными показателями ключевым диагностическим тестом при отборе больных на хирургическую редукцию объема легких (ХРОЛ) является последовательный анализ результатов трех лучевых методов:

рентгенографии грудной клетки в трех проекциях, КТВР и перфузионной сцинтиграфии легких (Яблонский П.К. и соавт., 2006).

Таким образом, радионуклидные методы диагностики могут служить дополнительным инструментом в оценке степени распространенности патологических изменений у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, в том числе при планировании хирургического лечения.

1.5.4. Бронхологическое исследование при обострении ХОБЛ.

Бронхологическое исследование является дополнительным методом диагностики хронической обструктивной болезни легких и ее обострений. Бронхоскопия проводится для оценки состояния слизистой оболочки бронхов и дифференциального диагноза с другими заболеваниями легких. В ряде случаев могут быть выявлены заболевания, являющиеся причиной хронической бронхиальной обструкции. Исследование, как правило, включает: осмотр слизистой оболочки бронхов, культуральное исследование бронхиального содержимого, бронхоальвеолярный лаваж с определением клеточного состава для уточнения характера воспаления, биопсию слизистой оболочки бронхов (Айсанов З.Р. и соавт., 2001).

Ряд исследователей (Линденбратен Л.Д., 2005; Moriya H. et al., 1999) в частности показали, что при виртуальной КТ-бронхоскопии можно визуализировать более мелкие бронхи, чем при фибробронхоскопии, в том числе бронхи V-VII порядка.

Таким образом, комплексное бронхологическое исследование у пациентов с обострением ХОБЛ позволяет провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями легких, которые могут стать причиной бронхиальной обструкции. Санационная бронхоскопия входит в комплекс терапевтических мероприятий, проводимых пациентам с обострением хронической обструктивной болезни легких.

1.5.5. Ультразвуковая диагностика обострения ХОБЛ.

Методики количественного динамического анализа изображений приобретают все большее распространение в лучевой диагностике, включая ультразвуковую диагностику, где их применение значительно облегчает проведение дифференциальной диагностики заболеваний (Klein D. et al., 2004). В норме при ультразвуковом исследовании легких могут регистрироваться горизонтальные реверберационные сигналы. При патологических состояниях вследствие утолщения междольковых перегородок за счет накопления в них жидкости могут появляться вертикальные реверберационные сигналы, которые принято обозначать как ультразвуковые кометы легких (УКЛ). У больных с обострением ХОБЛ частота и характер выявления количества и распространенности УКЛ сравнимы с данными полученными в группе практически здоровых лиц (Гришин А.М. и соавт., 2010).

В последние годы ХОБЛ рассматривается как заболевание с системными проявлениями, при котором поражаются многие органы и системы, в том числе и центральная нервная система (Авдеев С.Н., 2009). Дуплексное сканирование магистральных артерий головы у пациентов с обострением ХОБЛ в сочетании с компенсированным хроническим легочным сердцем (ХЛС) наблюдалось замедление скорости кровотока в вертебробазилярном бассейне и интракраниальных артериях, что обусловлено вазоспастической реакцией сосудов головного мозга на фоне дыхательной недостаточности. У больных с декомпенсированным ХЛС выявлено снижение скорости кровотока экстракраниальных и интракраниальных артериях, повышение резистивного и пульсационного индексов в артериях головного мозга (Квасникова Ю.В. и соавт., 2010).

Наиболее часто течение ХОБЛ осложняется развитием дыхательной недостаточности и хронического легочного сердца. В последние годы появились новые данные, существенно изменившие представление о

патогенезе ХЛС. Установлено, что при развитии недостаточности кровообращения (НК) у пациентов с обострением ХОБЛ под влиянием целого ряда факторов происходит нарушение регионарного кровотока не только в легких, но и в других органах. Печень является ближайшим к сердцу резервуаром и при НК способна депонировать большое количество крови, облегчая тем самым работу правого желудочка (ПЖ). Допплерографическое исследование венозного кровотока печени позволяет выявить ранние признаки нарушения печеночной гемодинамики, что повышает точность и ускоряет диагностику НК при ХОБЛ. Критериями ранней диагностики венозного застоя в печени является снижение систолического (V_s) и диастолического (V_d) потоков в печеночных венах на 15-20% от должных величин. По мере прогрессирования бронхиальной обструкции и нарушений легочной гемодинамики происходит дальнейшее замедление кровотока в печеночных венах, снижение скорости кровотока в воротной вене (Лоскутова Н.В., 2010).

Таким образом, проведение ультразвукового исследования у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких проводится, в первую очередь, для выявления системных проявлений заболевания, что позволяет определить степень тяжести обострения ХОБЛ и подобрать соответствующую терапию.

1.6. Цифровые технологии в лучевой диагностике.

Цифровая рентгенография органов грудной клетки получает все более широкое распространение в последние годы. Преимуществом цифровой рентгенографии является стандартно высокое качество изображения, не зависящее от особенностей фотохимической обработки пленки. Цифровые изображения имеют значительно более широкий динамический диапазон, позволяющий одновременно анализировать как легочную ткань, так и плотные структуры средостения. Кроме того, цифровое изображение может

быть подвергнуто дополнительной обработке с помощью математических программ, что в ряде случаев повышает информативность исследования (Бучнев А.А., Шурыгин В.П., 1997; Блинов Н.Н., Зеликман М.И., 1999; Бердяков Г.И. и соавт., 2000; Линденбратен Л.Д., 2000; Чучалин А.Г. и соавт., 2003; Юдин А. И. и соавт., 2004; Кармазановский Г.Г. и соавт., 2005; Рыжкин С.А. и соавт., 2005; Степанова Е.А., 2005; Хорошилов Ю.Р., Рукин В.Л., 2005; Дмитриева А.М. и соавт., 2007; Зарипов Р.А., 2007; Тюрин И.Е., 2007; Дабагов А.Р., 2010; Коваленко Ю.Н., Федько А.А., 2010; С.А. Рыжкин, Р.А.Зарипов, С.И. Иванов с соавт., 2014; Miniati M. et al., 1995; Leinemann B. et al., 2005; Gruber M. et al., 2006; Kauczor H.-U., 2006; Veldkamp W.J.H. et al., 2006; Catalano C. et al., 2007; Rohse T., 2008; Szucs-Farkas Z. et al., 2008; Tanaka R. et al., 2008).

В настоящее время ряд исследователей изучают и проводят сравнительную оценку различных типов цифровых рентгенографических систем для определения их диагностических возможностей в клинической практике, а также для определения эффективной дозы, получаемой пациентом при исследовании органов грудной клетки. Современные системы прямой цифровой рентгенографии позволяют снижать дозу до 50% (Veldkamp W.J.H. et al., 2006; Gruber M. et al., 2006).

Государственное реформирование здравоохранения поставило перед лечебными учреждениями принципиально новые задачи: скорость и качество получения и обработки информации стали важнейшим условием повышения уровня оказываемой медицинской помощи. Эту задачу нельзя решить без внедрения новых информационных технологий. Основным приоритетом развития лучевой диагностики на сегодняшний день является внедрение в практику цифровых технологий (Косова И.А., Кармазановский Г.Г., 2005; Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Петрова А.С. и соавт., 2014).

За последние несколько лет отечественные компании разработали и начали серийное производство цифровых флюорографических аппаратов, позволяющих получать изображения органов грудной клетки высокого

качества при значительно меньших значениях лучевых нагрузок, что, несомненно, должно повысить эффективность профилактических исследований (Зарипов Р.А. и соавт., 2005; Рыжкин С.А., Зарипов Р.А., Иванов С.И. и соавт., 2014).

Создание цифровых информационных систем в диагностической медицине обеспечивает сохранение максимума информации о больном и ее рациональное и эффективное использование в клинической практике и для научных целей. С целью повышения качества лучевой диагностики хирургических заболеваний в отделении лучевой диагностики Института хирургии им. А.В. Вишневского используется автоматизированная радиологическая информационная система (PACS), обеспечивающая беспленочную систему получения, обработки, передачи и архивирования изображений в стандартном формате DICOM. Единое медицинское информационное пространство предоставляет возможность оказания дистанционной высококвалифицированной помощи ведущих медицинских центров, что в конечном итоге позволяет повысить качество и снизить себестоимость обслуживания пациентов (Кармазановский Г.Г. и соавт., 2005).

Процесс перехода к цифровой рентгенодиагностике в Западной Европе прошел несколько этапов и начался с систем оцифровки пленочных рентгенограмм, на смену которым достаточно быстро пришли системы компьютерной рентгенографии с технологией запоминающих люминофоров. Затем появились линейные цифровые детекторы и, соответственно, сканирующие рентгенографические системы. Четвертым этапом перехода к цифровой технологии визуализации стало внедрение в клиническую практику полноформатных цифровых рентгеновских систем на основе матричных детекторов, которые в настоящее время преобладают на мировом рынке (Коваленко Ю.Н., Мирошниченко С.И., 2010).

Цифровые технологии регистрации рентгеновских диагностических изображений обладают рядом существенных преимуществ по сравнению с

аналоговыми методами. Это отсутствие пленки и реактивов, экономия площади, широкие возможности по обработке изображения, автоматизация данных. Кроме того, использование цифровой диагностической техники позволяет объединить диагностические кабинеты и рабочие места лаборантов, врачей в единую информационную систему лечебного учреждения. В настоящее время лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) используют 2 типа информационных систем: общепольничные системы – автоматизация работы ЛПУ как предприятия и радиологические информационные системы (РИС) – обработка, хранение и передача диагностических изображений. С целью оказания врачами оперативной квалификационной консультации пациентам, находящимся на расстоянии могут использоваться телемедицинские сети, к которым подключается РИС ЛПУ. Особенностью таких сетей является способность передачи диагностических изображений на большие расстояния в реальном времени без искажений и с соблюдением строгой конфиденциальности. Организация телемедицинских радиологических сетей позволит вывести раннюю диагностику на новый качественный уровень (Дабагов А.Р., 2010).

В настоящее время практически все современное диагностическое оборудование в лучевой диагностике поддерживает единый цифровой формат DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine – цифровые изображения и обмен полученными изображениями в медицине). DICOM может использоваться как протокол передачи изображений, при этом возможна пересылка цифровых снимков через сеть интернет. В случае наличия медленного интернета или больших объемов данных для передачи, полезным инструментом оказывается сжатие изображений, при котором сохраняются преимущества формата DICOM. Использование алгоритма сжатия без потерь (Zip) позволяет сократить время передачи объемных КТ-исследований с количеством срезов более 1000 в 3,8 раза. Применение алгоритмов сжатия изображений с потерями приводит к сокращению времени пересылки в 5,8-14,8 раза, использование таких алгоритмов

целесообразно при проведении телерадиологических консультаций в реальном времени (Мазаев В.В. и соавт., 2010).

Для постановки окончательного диагноза или для контроля состояния пациента в динамике врачу лучевой диагностики приходится не только анализировать изображения, но и обращаться к архивным данным. Использование компьютерных технологий и информационных систем: Picture Archiving and Communication System (PACS), Radiological Information Systems (RIS), Hospital Information Systems (HIS) в лучевой диагностике позволяет осуществлять мультимодальное совмещение медицинских изображений, хранить изображения в сжатом цифровом виде в централизованном архиве, считывать и пересылать изображения на любой компьютер ЛПУ по различным информационным сетям, включая интернет. Необходимость внедрения информационных технологий в клиническую практику неоспорима на сегодняшний день. Применение систем архивирования, передачи и обработки изображений (PACS, RIS) в работе отделения лучевой диагностики ЛПУ позволяет обеспечить быстрый доступ к информации о пациенте различным специалистам, представить медицинские изображения в цифровом виде, повысить производительность и эффективность работы всего ЛПУ (Соляник О.В., Shin H., 2010).

Положительный опыт оснащения большинства крупных европейских клиник системами архивирования и передачи медицинских изображений (PACS), широкое использование компьютерных анализаторов в медицинской визуализации и рабочих станций, а также ведение историй болезни в электронном виде (Bellon E. et al, 2005) позволяет предположить в скором времени внедрение данных систем в отечественное здравоохранение.

В настоящее время имеется широкий спектр телерадиологических методик, однако, даже там требуются значительные инвестиции для дальнейшего развития телерадиологической службы. Основой телерадиологии является PACS, число которых постоянно возрастает. Наиболее важным передающим модулем в телерадиологии является КТ,

которые установлены в небольших больницах, и исследования выполняются без дежурного радиолога. Для передачи телерадиологических данных наиболее широко применяется формат DICOM (Lienemann B. et al., 2005).

В зависимости от типа пленочного флюорографического аппарата обследуемый получает дозу от 0,3 до 1,99 мЗв. Эффективная доза при проведении скрининговых исследований не должна превышать 1 мЗв. При проведении цифровой рентгенографии эффективная доза составляла от 0,004 до 0,2 мЗв (Рыжкин С.А., 2005). Существенное снижение дозы облучения при выполнении цифровой рентгенограммы на аппарате высокого разрешения позволит свести риск облучения к безопасному минимуму при оценке эффективности лечения в динамике больных туберкулезом легких и осуществлять динамическое наблюдение за состоянием диспансерных пациентов из групп повышенного риска с любой необходимой периодичностью (Серова Е.В. и соавт., 2005).

Одной из основных тенденций развития медицинской визуализации является активное внедрение цифровых технологий, замены аналоговых аппаратов для лучевой диагностики на цифровые установки. Эти изменения также коснулись и традиционной рентгенологии (Блинов Н.Н. и соавт., 1997; Бердяков Г.И. и соавт., 2000; Степанова Е.А., 2005; Зарипов Р.А., 2007; Тюрин И.Е., 2007; Жук Ю.Н., 2010; Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Петрова А.С. и соавт., 2014).

Переход к цифровому представлению медицинских изображений в службе лучевой диагностики способствует тому, чтобы цифровая флюорография легких заняла свое ведущее место в первичной диагностике легочной патологии, и при скрининге, и в обычных клинических ситуациях (Фадиев А.В., 2005; Хорошилов Ю.Р., Рукин В.Л., 2005). Возможности цифровой обработки рентгеновских изображений позволили значительно повысить выявляемость патологии органов грудной клетки при проведении профосмотров (Рыжкин С.А., 2005).

В последние годы большое внимание уделяется компьютерному анализу медицинских изображений при заболеваниях легких. В частности, созданы компьютерные программы, позволяющие выявлять мелкие очаговые образования в легких и, тем самым, повышающие диагностическую эффективность цифровой рентгенографии (Rohse T., 2008). Кроме того, в США в связи с относительно низкой стоимостью и пониженной лучевой нагрузкой в будущем планируется использование цифровой рентгенографии в сочетании с компьютерным анализом изображений вместо КТ при скрининговом исследовании органов грудной клетки для выявления бронхогенного рака (Beek E.J.R. et al., 2006).

Значительная часть населения России подвергается рентгенологическим исследованиям с целью диагностики или профилактики различных заболеваний. Установлено, что более 70% заболеваний распознается с помощью рентгенологического метода, необходимого для обнаружения и определения степени распространенности патологического процесса, а также для контроля эффективности лечения (Ставицкий Р.Я. и соавт., 2000). Поэтому усилия ученых направлены на создание рентгеновских аппаратов с пониженной лучевой нагрузкой. К ним относятся малодозовые цифровые рентгеновские аппараты. Необходимо оптимизировать лучевые исследования для уменьшения лучевой нагрузки на пациента при одновременном сохранении качества медицинских изображений (Catalano C. et al., 2007).

В настоящее время накоплен опыт эксплуатации цифровых рентгеновских установок и флюорографов в лечебно-профилактических учреждениях различного профиля. Преимуществами цифровой флюорографии являются: снижение лучевой нагрузки на исследуемого (в 10-30 раз), высокая информативность, уменьшение стоимости исследования, возможность хранения данных на всех видах носителей информации и передачи изображений по компьютерным и телефонным сетям, простота и высокая скорость получения изображений, высокое качество изображений.

Необходимо отметить, что отечественные цифровые флюорографы в 2,5 раза дешевле зарубежных аналогов (Садиков П.В., 2008).

Дополнительными преимуществами цифровой рентгенографии являются возможности применения гистограммного анализа и цветового кодирования цифровых изображений. Цветовое кодирование может быть выполнено на основе техники трапециоидов. При этом различные ткани получают разную окраску, что позволяет проводить их визуальную дифференцировку (Прокоп М., 2006; Spahn M., 2005; Tanaka R. et al., 2008).

Экологическое благополучие населения является одной из важнейших задач современного индустриального общества. Среди всех экологических проблем, стоящих сейчас перед государством, радиационный фактор занимает одно из ведущих мест. Рассматривая радиационный фактор, необходимо отметить, что среди всех видов облучения населения источниками ионизирующего излучения 17% вклада в него обусловлено медицинской компонентой. В целом считается, что польза от применения медицинского облучения превышает вред от его использования, поэтому оно не нормируется в отличие от профессионального облучения. Диагностическое облучение характеризуется довольно низкими дозами, получаемыми каждым из пациентов (типичные эффективные дозы находятся в диапазоне 1-10 мЗв), что в принципе вполне достаточно для получения требуемой клинической информации (Украинцев Ю.Г., Суслин В.П., 2010). Эффективная доза при рентгенографии составляет от 1 мЗв до 0,6 мЗв и для КТ – от 0,2 мЗв до 12 мЗв (Teeuwisse W. et al., 2007).

Сканирующий метод исключает регистрацию рассеянного излучения при формировании рентгеновского изображения, поэтому, рентгенологическое обследование, проведенное путем сканирования пациента узким коллимированным лучом, с прямым преобразованием энергии γ -кванта в электрический сигнал, позволяет уменьшить лучевую нагрузку на пациента в десятки раз и повысить диагностическую эффективность обследования по сравнению с традиционной пленочной

технологией. Стратегия снижения дозовых нагрузок на население при проведении рентгенологических процедур должна предусматривать поэтапный переход в рентгенологии на сканирующие технологии получения информации и, прежде всего, при проведении профилактических процедур, доля которых в общем объеме рентгенологических исследований составляет около 33%. Реализация в полном объеме этих предложений по снижению дозовых нагрузок позволит уже в ближайшие 2-3 года снизить эффективную среднюю годовую дозу облучения на одного человека до 0,6 мЗв. При этом суммарная годовая коллективная эффективная доза облучения населения уменьшится почти на 31000 чел.-Зв, а число вероятных случаев возникновения злокачественных заболеваний (смертельных и не смертельных) снизится за это период более чем на 2200 (Аширов Р.С. и соавт., 1996; Украинцев Ю.Г., Суслин В.П., 2010).

В цифровых системах сканирующего типа рентгеновский пучок проходит через узкую щель коллиматора прежде, чем попадает на линейку детекторов. В сканирующих аппаратах получение информации с одной строки происходит максимум за 5-6 мс, что даже меньше времени формирования изображения в цифровых флюорографах на основе ПЗС-матрицы. Преимущество сканирующих систем с узким веерным рентгеновским пучком состоит в том, что в них практически отсутствует вредное влияние рассеянного излучения на качество изображения, а это, в свою очередь, позволяет значительно снизить дозовую нагрузку на пациента. Ряд авторов отмечает, что сканирующая рентгенография на сегодняшний день является наилучшим решением для практической рентгенодиагностики с точки зрения достижения приемлемого баланса цена – качество для цифрового приемника (Садиков П.В., 2008).

Таким образом, цифровые рентгенографические системы обладают рядом преимуществ над традиционными аналоговыми аппаратами, что связано с возможностью компьютерной обработки получаемых изображений, хранением полученной информации в цифровом виде, возможностью

передачи изображений на расстояние и значительным снижением лучевой нагрузки на пациента.

РЕЗЮМЕ

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких представляет собой одну из актуальнейших проблем здравоохранения, так как прогнозируется рост заболеваемости в ближайшие годы. Каждое новое обострение ХОБЛ неуклонно ведет к прогрессированию заболевания. Однако при своевременном выявлении обострения хронической обструктивной болезни легких можно предотвратить прогрессирование ХОБЛ путем проведения адекватной терапии. Эффективность лечения обострения ХОБЛ, как правило, оценивается с помощью тестов ФВД, которые, в свою очередь, по мнению ряда авторов недостаточно информативны. Для оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких возможно применение инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения, но она имеет определенные недостатки, связанные, прежде всего, с высокой лучевой нагрузкой на пациента.

Актуальность лучевой диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких обусловлена тем, что при обострении ХОБЛ I стадии можно добиться существенных результатов в лечении заболевания, так как преобладает обратимый компонент синдрома бронхиальной обструкции – гиперинфляция легочной ткани. В то же время, при адекватной терапии обострений ХОБЛ II и III стадии можно приостановить дальнейшее развитие патологического процесса, выраженного в нарастании необратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – развитии эмфиземы легких.

Компьютерная томография высокого разрешения является высокочувствительной методикой в диагностике обострений ХОБЛ, однако, она недостаточно специфична. По литературным сведениям, при КТВР

эмфизема легких не выявляется почти в 20% случаев. Рядом авторов установлены градиенты плотности легочной ткани, полученные с помощью компьютерной томографии высокого разрешения, при различных стадиях хронической обструктивной болезни легких. Но нам не встретились работы по определению градиента плотности легких и градиента оптической плотности легких, полученного методом МЦФГ, у пациентов с обострением ХОБЛ.

При сравнении информативности компьютерной томографии высокого разрешения и спирометрии при обострении хронической обструктивной болезни легких установлена тесная корреляционная связь между градиентом плотности и объемом форсированного выдоха. Однако сравнительных исследований информативности малодозовой цифровой флюорографии и традиционной рентгенографии для диагностики обострений ХОБЛ до настоящего времени не проводилось.

В литературе перечисляются методы лучевой диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких, но нет данных о порядке их применения. Поэтому, с нашей точки зрения, целесообразно определить этапы применения лучевых методов исследования в зависимости от стадии хронической обструктивной болезни легких и для оценки эффективности терапии обострений ХОБЛ.

Учитывая распространенность и прогнозируемый рост заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких и ее обострений, широкое внедрение в клиническую практику малодозовых цифровых флюорографов по национальному проекту «Здоровье», при условии разработки соответствующих методов исследования, может способствовать организации своевременной диагностики и оценке эффективности терапии обострений заболевания в условиях амбулаторного звена здравоохранения, что несомненно приведет к снижению затрат и повысит экономическую эффективность диагностики, при одновременном снижении лучевой нагрузки на пациента.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн клинического исследования.

Тип клинического исследования был определен как открытое проспективное когортное исследование (уровень доказательности 2b).

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.).

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.

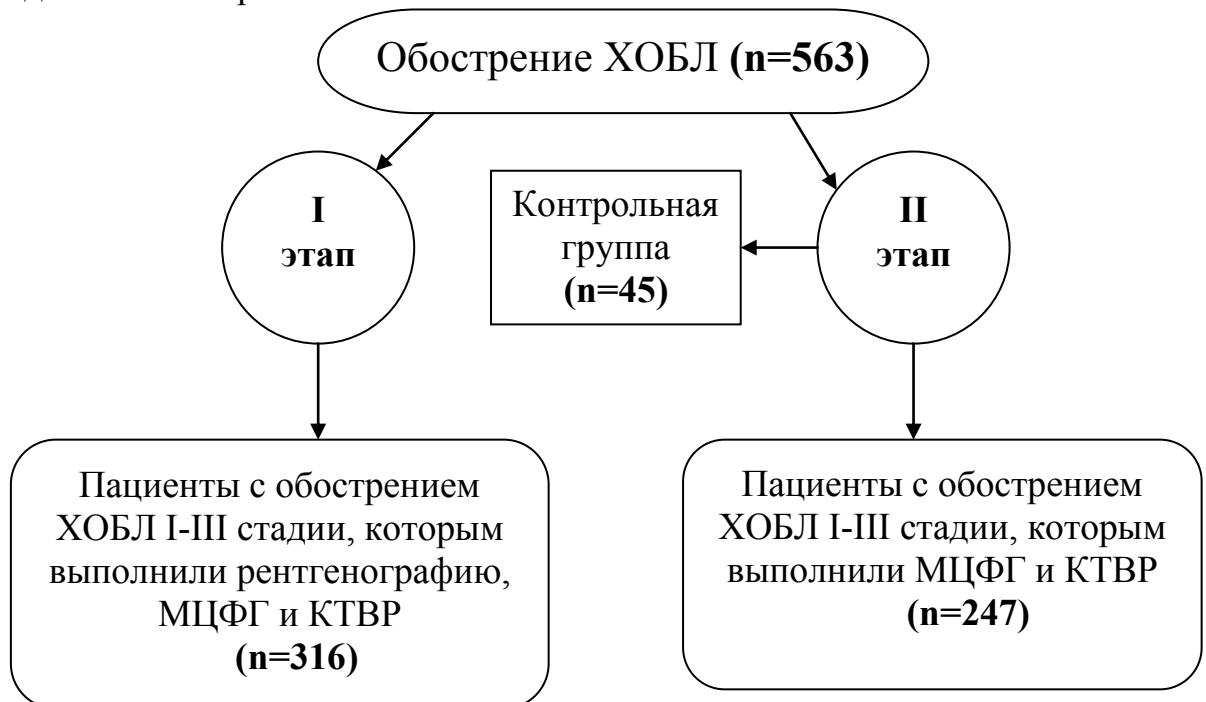


Рис. 1. Дизайн клинического исследования.

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.

2.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов.

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 ОФВ₁/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%)
От 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 в начале обострения ХОБЛ		
7. Средняя инспираторная оптическая плотность легких		8. Средняя экспираторная оптическая плотность легких
9. Средний градиент оптической плотности легких		

10. Инспираторно-экспираторная компьютерная томография органов грудной клетки в начале обострения ХОБЛ	
11. Средняя инспираторная плотность легких	12. Средняя экспираторная плотность легких
13. Средний градиент плотности легких	
14. Функциональная малодозовая цифровая флюорография органов грудной клетки после купирования обострения ХОБЛ	
15. Средняя инспираторная оптическая плотность легких	16. Средняя экспираторная оптическая плотность легких
17. Средний градиент оптической плотности легких	
18. Инспираторно-экспираторная компьютерная томография органов грудной клетки после купирования обострения ХОБЛ	
19. Средняя инспираторная плотность легких	20. Средняя экспираторная плотность легких
21. Средний 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 (табл. 2).

Таблица 2

Эффективная доза при рентгенологических исследованиях органов грудной клетки в прямой проекции

Методы исследования	Рентгенография	Флюорография	Флюорография с цифровой приставкой	КТ	КТВР
Эффективная доза (мЗв)	0,4	0,6	0,05	1,7	6

2.3. Методика сравнительной оценки диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки при обострении хронической обструктивной болезни легких.

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.

Необходимость в использовании высокотехнологического метода лучевой диагностики – КТВР была обусловлена требованиями доказательной медицины и позволила решить первую задачу нашего исследования – сопоставить диагностическую информативность малодозовой цифровой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и традиционной экранно-пленочной рентгенографии.

Успешное решение первой задачи в дальнейшем способствовало получению научного подтверждения положения, сформулированного нами в начале клинического исследования, и свидетельствующего о более высокой чувствительности малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких по сравнению с традиционной экранно-пленочной рентгенографией органов грудной клетки.

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

На втором этапе клинического исследования всем пациентам выполнялась функциональная малодозовая флюорография с цифровой приставкой в прямой проекции в инспираторную и экспираторную фазы дыхания на флюорографическом аппарате «Seriometa - 5» (Чехия) с цифровой приставкой КАРС («Медтех», Россия). Особенностью данной установки является применение щелевого коллиматора с получением тонкого веерообразного пучка рентгеновского излучения и последующей его регистрацией с помощью высокочувствительного кремниевого детектора. Движение источника излучения (рентгеновской трубки) осуществляется в одной плоскости с кремниевым детектором. Средняя поглощенная доза составила 0,05 мЗв, что значительно ниже, чем при использовании традиционного рентгенографического исследования органов грудной клетки (0,6 мЗв). Внешний вид установки «КАРС» показан на рис. 3.



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

Цифровая флюорография органов грудной клетки в прямой проекции в разные фазы дыхания (на вдохе и на выдохе) выполнялась на малодозовом флюорографическом аппарате с цифровой приставкой сканирующего типа при поступлении пациента в стационар, т.е. в начале обострения и через 3 недели после купирования обострения ХОБЛ в результате проведения комплексной терапии.

В цифровой сканирующей приставке «КАРС» (Компьютерный анализатор рентгеновских снимков) источником излучения является обычная диагностическая рентгеновская трубка, оснащенная щелевидным коллиматором. Веерный пучок рентгеновских лучей, пройдя через объект исследования, попадает на приемник излучения. В качестве приемника рентгеновского излучения используется рентгеночувствительный кремниевый детектор. Достоинствами таких приемников частиц высокой энергии являются технологичность и высокая степень пространственного разрешения – 2048 x 2048 элемента.

В основе конструкции цифровой приставки «КАРС» лежит метод сканирующей проекционной рентгенографии. 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. За счет существенного снижения вклада рассеянного излучения в общий информационный поток значительно повышается контрастная чувствительность и динамический диапазон. По этим параметрам цифровая сканирующая приставка «КАРС» многократно превосходит традиционные пленочные аппараты и значительно - цифровые аппараты с ПЗС-матрицей.

Первоначально проводилась качественная оценка рентгеновских изображений по стандартной методике. Оценивалось состояние легочных полей, легочного рисунка, корней легких, плевральной полости и срединной тени (увеличение отделов сердца), а также наличие патологических затемнений в легких.

Затем определяли оптическую плотность легких в экспираторную и инспираторную фазы дыхательного цикла. Необходимо отметить, что речь идет об обратных величинах плотности, то есть показатель оптической плотности легких отражает количество фотонов рентгеновского излучения, которое проникло через объект исследования. Таким образом, при прохождении веерного пучка излучения через ткани с высокой плотностью меньшее количество фотонов достигало приемника рентгеновского излучения и, следовательно, регистрируемая величина была меньше. Следовательно, чем выше показатель оптической плотности (большее

количество фотонов прошло через объект), тем меньше истинная плотность легких (воздушность выше).

Измеряли оптическую плотность по шести легочным полям: верхнее правое, верхнее левое, среднее правое, среднее левое, нижнее – правое и левое. На полученных цифровых изображениях грудной клетки выделялась область межреберья, размерами 0,5х0,5 см, и затем, с помощью специальной программы “X-Ray” проводилась рентгеноденситометрия. Измерение оптической плотности легочной ткани выполнялось в верхнем, среднем и нижнем поясах обоих легких. Из полученных шести величин вычислялось среднее арифметическое. Полученное значение являлось показателем оптической плотности легких у данного пациента. Затем рассчитывали средний градиент оптической плотности (ГОП) легких. Для этого использовались прямые средние величины оптической плотности легких, полученные в фазу вдоха и выдоха у каждого обследуемого пациента.

От значения средней оптической плотности легких, полученной на выдохе, отнималось значение средней оптической плотности легких, полученной на вдохе. Для удобства восприятия и сравнения полученный результат мы называли средним градиентом оптической плотности легких (рис. 4).

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

Рис. 4. Формула для расчета среднего градиента оптической плотности легких (ГОП), где ЭОП – средняя экспираторная оптическая плотность легких, ИОП – средняя инспираторная оптическая плотность легких.

Измерение оптической плотности легких в нижнем легочном поле у женщин при наличии выраженного влияния мягких тканей (молочных желез) проводилось следующим образом. Выделялась область за пределами грудной

клетки (молочная железа) и полученное значение оптической плотности вычиталось из суммарной оптической плотности тканей. Таким образом, исключалось влияние молочных желез на показатель оптической плотности легких в базальных отделах.

Цифровая флюорограмма органов грудной клетки в инспираторную фазу дыхательного цикла представлена на рис. 5. С помощью специальной программы «X-Ray» выделялись интересные области с последующим измерением оптической плотности в выделенных участках.

На полученном цифровом изображении видно, что показатели оптической плотности легких по всем легочным полям существенно ниже, чем аналогичные показатели на цифровой рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной в экспираторную фазу дыхательного цикла.

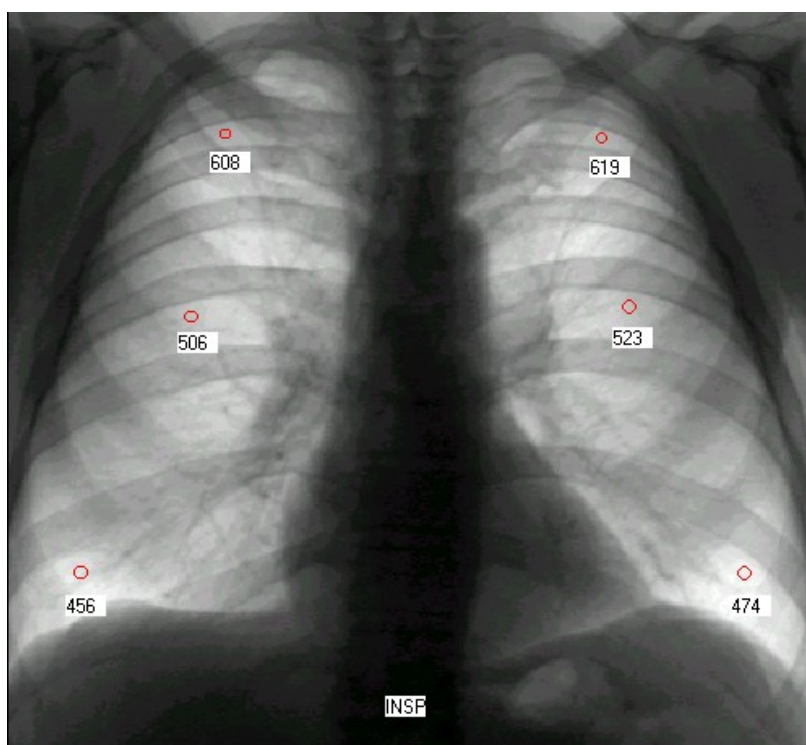


Рис. 5. Цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции, выполненная в инспираторную фазу дыхательного цикла.

На рис. 6 представлена цифровая флюорограмма органов грудной клетки в экспираторную фазу дыхательного цикла. Измерение экспираторной оптической плотности легких проводили с помощью программы обработки изображений «X-Ray».

На цифровой флюорограмме органов грудной клетки, выполненной на выдохе, отмечается увеличение показателей оптической плотности легких по всем легочным полям по сравнению с аналогичными показателями на цифровой рентгенограмме, выполненной на вдохе.

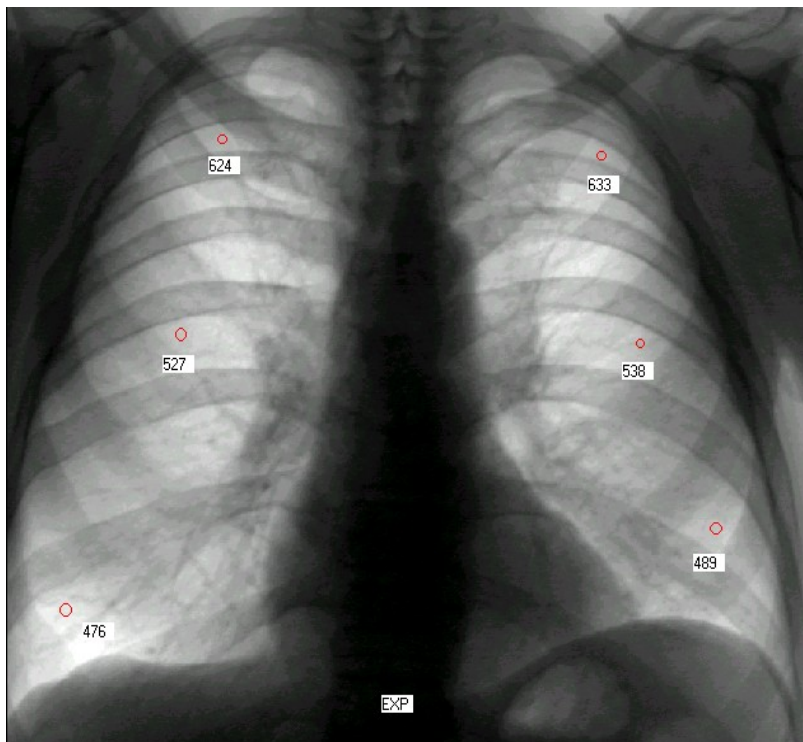


Рис. 6. Цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции, выполненная в экспираторную фазу дыхательного цикла.

2.5. Методика гистограммного анализа оптической плотности легочной ткани у пациентов с обострением ХОБЛ с помощью функциональной МЦФГ.

Для определения оптической плотности нами использовался также гистограммный анализ цифровых рентгеновских изображений органов грудной клетки.

Гистограммный анализ проводился с помощью программы «X-Ray» на уровне верхних поясов обоих легких с целью определения оптической плотности в различных точках на данном уровне (рис. 7). Горизонтальная линия проходит через реберно-ключичные углы, в результате чего в специальном окне отображается распределение значений оптической плотности легочной ткани, костных структур и мягких тканей на уровне верхнего пояса органов грудной клетки.

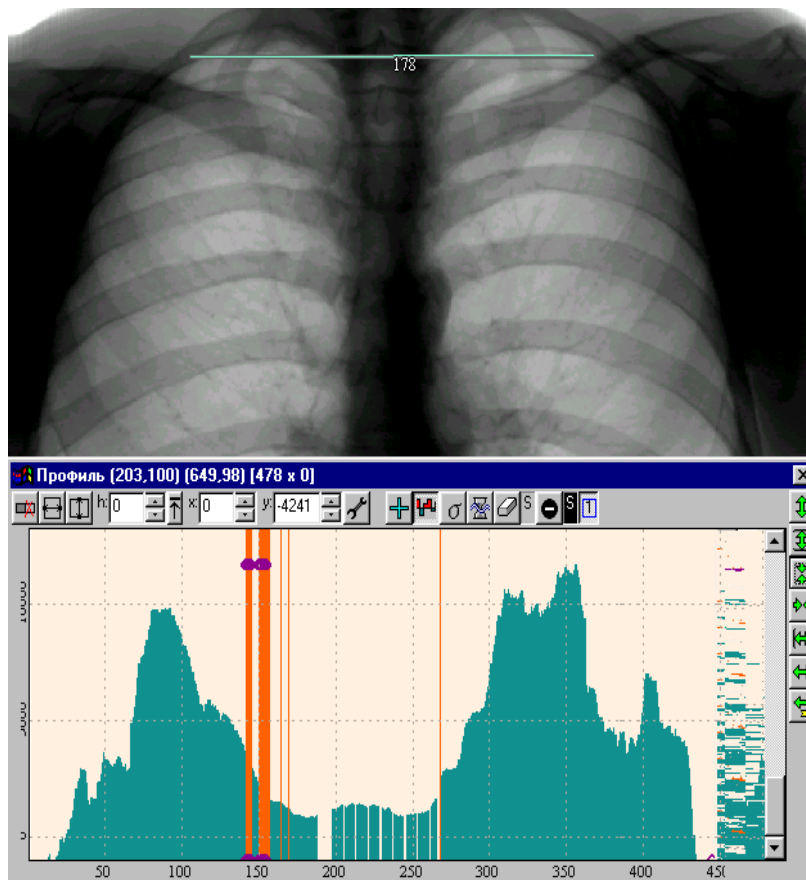


Рис. 7. Гистограмма оптической плотности на уровне верхнего пояса органов грудной клетки.

На рис. 8 показано проведение гистограммного анализа на уровне средних поясов обоих легких с целью определения оптической плотности в различных точках на данном уровне. Горизонтальная линия проводится на

уровне бифуркации трахеи с помощью программы «X-Ray», в результате чего в специальном окне отображается распределение значений оптической плотности легочной ткани, костных структур и мягких тканей на уровне среднего пояса органов грудной клетки.

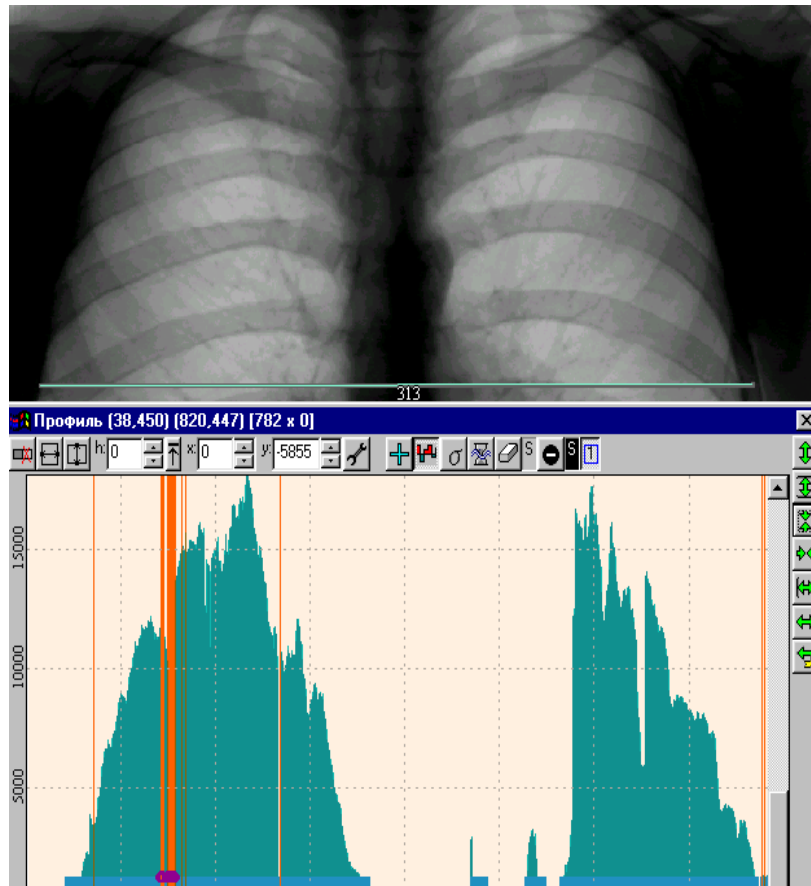


Рис. 8. Гистограмма оптической плотности на уровне среднего пояса органов грудной клетки.

Для выполнения гистограммного анализа с целью определения оптической плотности на уровне нижних поясов обоих легких горизонтальная линия проводится через основание срединной тени на уровне диафрагмы с помощью программы «X-Ray» (как показано на рис. 9), в результате чего в специальном окне отображается распределение значений оптической плотности легочной ткани, костных структур и мягких тканей на уровне нижнего пояса органов грудной клетки.

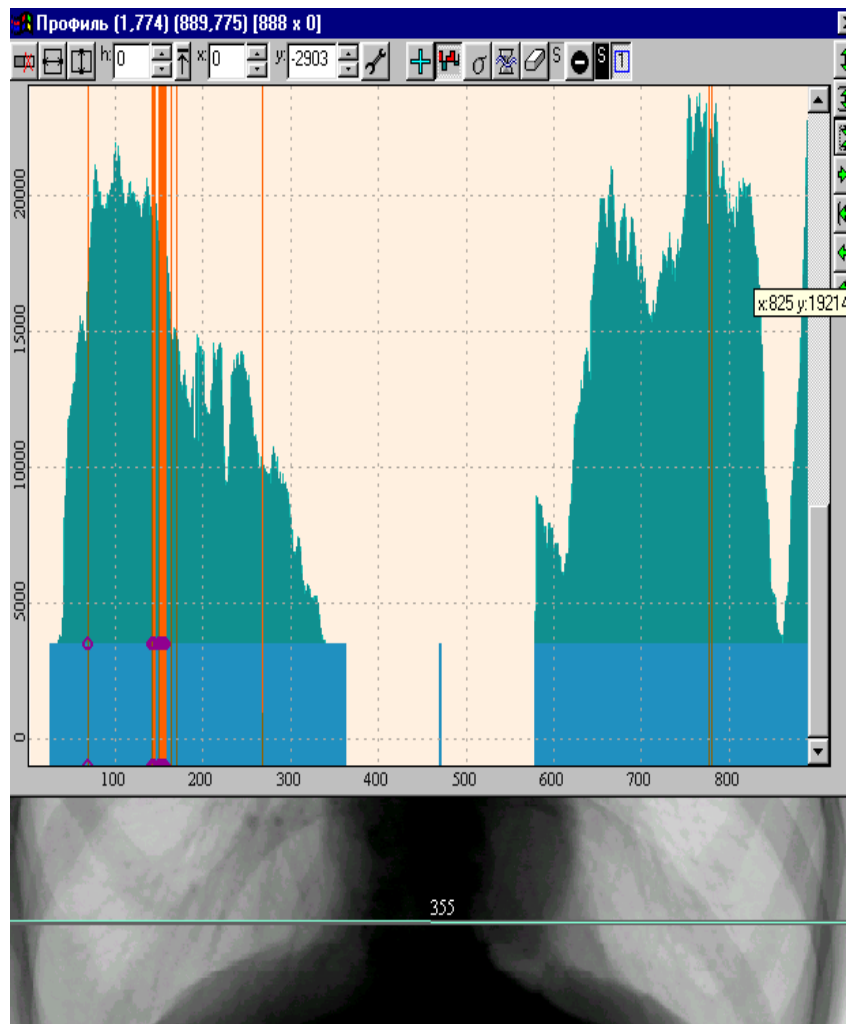


Рис. 9. Гистограмма оптической плотности на уровне нижнего пояса органов грудной клетки.

2.6. Методика цветового кодирования у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких с помощью функциональной малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки.

Применение цветового кодирования в настоящее время используется в магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией, что в ряде случаев повышает диагностическую информативность медицинских изображений.

В настоящее время рядом ученых активно проводятся исследования по изучению вентиляции и перфузии легких с помощью методики изменения пиксельных значений и цветового кодирования при функциональной динамической рентгенографии (Tanaka R. et al., 2008).

Мы попытались применить гистограммный анализ и цветовое кодирование изображений органов грудной клетки, полученных с помощью малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением ХОБЛ.

Цветовое кодирование цифровых рентгеновских изображений органов грудной клетки выполнялось по специально разработанной нами методике с использованием программного обеспечения «X-Ray», входящего в комплект прикладных программ для малодозового флюорографа с цифровой приставкой сканирующего типа.

Для этих целей выделялось соответствующее окно цветового кодирования на панели инструментов для обработки цифровых изображений.

Последовательное нажатие с помощью компьютерной мыши на соответствующее цветовое поле шкалы инструментов для цифрового кодирования позволяет получить оригинальное цветное цифровое изображение органов грудной клетки и выделить непосредственные участки легких, отражающих степень выраженности синдрома бронхиальной обструкции.

Помимо степени выраженности бронхообструктивного синдрома, на изменение цвета соответствующей области грудной клетки также, по всей видимости, может оказывать влияние степени выраженности легочной гипертензии у некоторых больных с хронической обструктивной болезнью легких. Однако, это требует проведения дальнейших исследований.

Общий вид полученного изображения органов грудной клетки и соответствующего окна настройки изображения с возможностью цветового кодирования показаны на рис. 10.

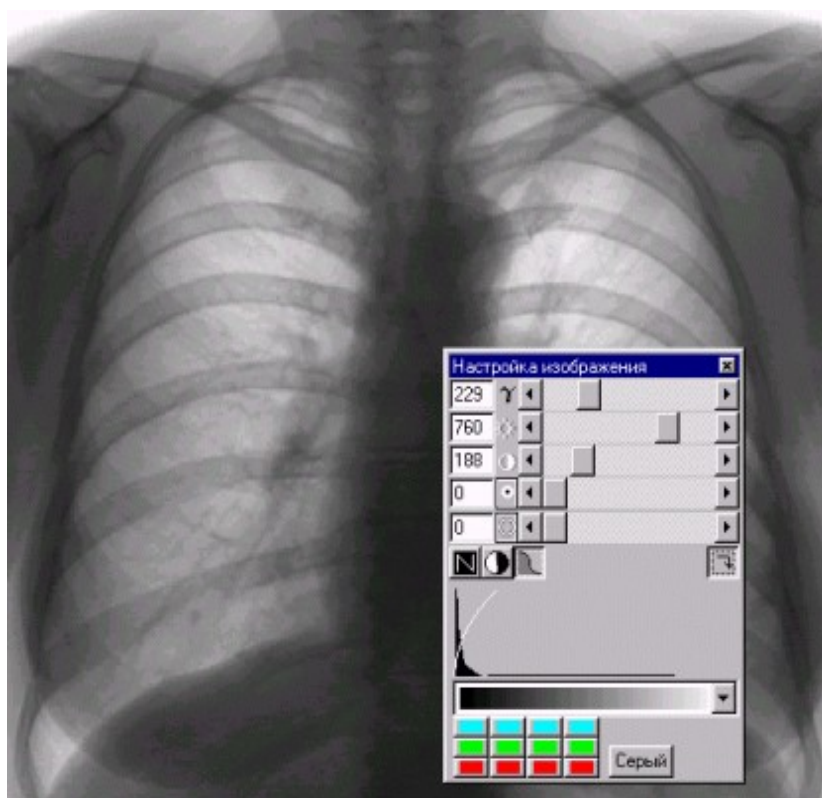


Рис. 10. Окно для цифрового кодирования цифровой флюорограммы органов грудной клетки в прямой проекции.

Рекомендуемая последовательность цифрового кодирования для цифровых рентгеновских изображений органов грудной клетки в прямой проекции приведена в табл. 3.

Таблица 3

Последовательность цветового кодирования

	1	2	3	4
1	-	+		-
2	-	-	+	-
3	-	-	-	+

В результате применения данной последовательности цветового кодирования цифровой флюорограммы органов грудной клетки в прямой проекции получается цветное изображение, представленное на рис. 11.

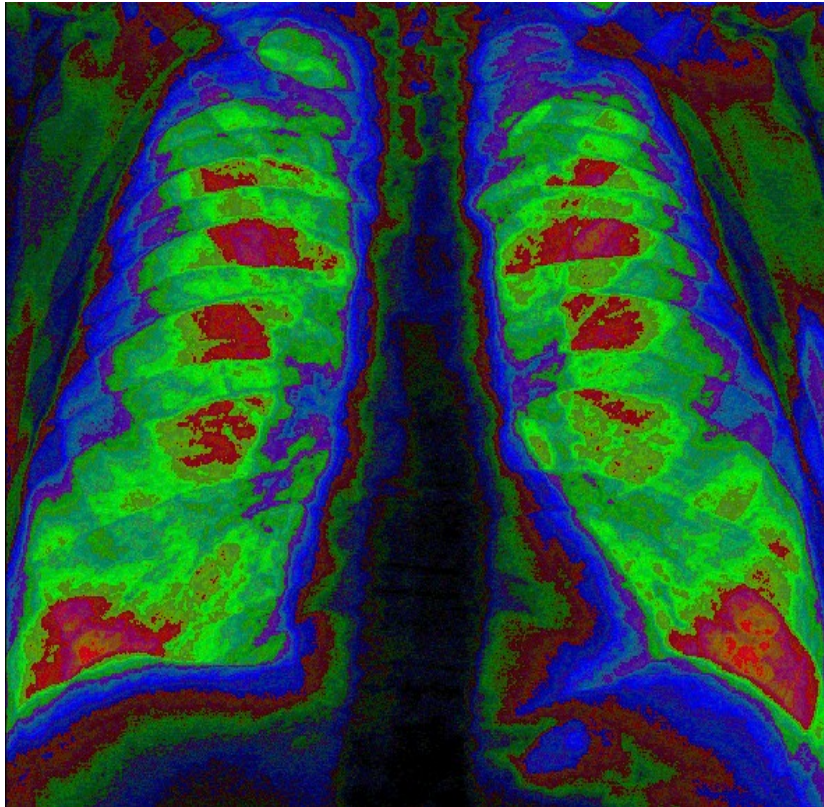


Рис. 11. Цветная цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции, выполненная в инспираторную фазу.

Каждой анатомической структуре органов грудной полости соответствует определенная цветовая гамма, которая зависит от оптической плотности соответствующей ткани и степени выраженности бронхиальной обструкции. Так, например, при нарастании степени выраженности обструктивных изменений в легких увеличивается протяженность участков красного цвета в проекции легочных полей на цветных цифровых флюорограммах.

В процессе лечения отмечалось изменение цветовой гаммы цифровых рентгеновских изображений органов грудной клетки преимущественно у пациентов молодого и среднего возраста, что может косвенно подтвердить

наличие бронхообструктивного синдрома, однако, требует дальнейшего изучения.

2.7. Методика определения подвижности правой и левой половины купола диафрагмы у пациентов с обострением ХОБЛ с помощью функциональной МЦФГ.

Специально разработанная нами методика цветового кодирования цифровых рентгеновских изображений органов грудной клетки с использованием программного обеспечения «X-Ray» применялась для оценки подвижности купола диафрагмы (его правой и левой половины). Выделялась зона красного цвета, в которой отсутствовал суммационный эффект, возникающий при наложении теней от костных структур (реберных дуг, ключиц), на нее накладывались автоматически зоны синего и зеленого цветов, в результате чего получалось изображение, показанное на рисунке 12.

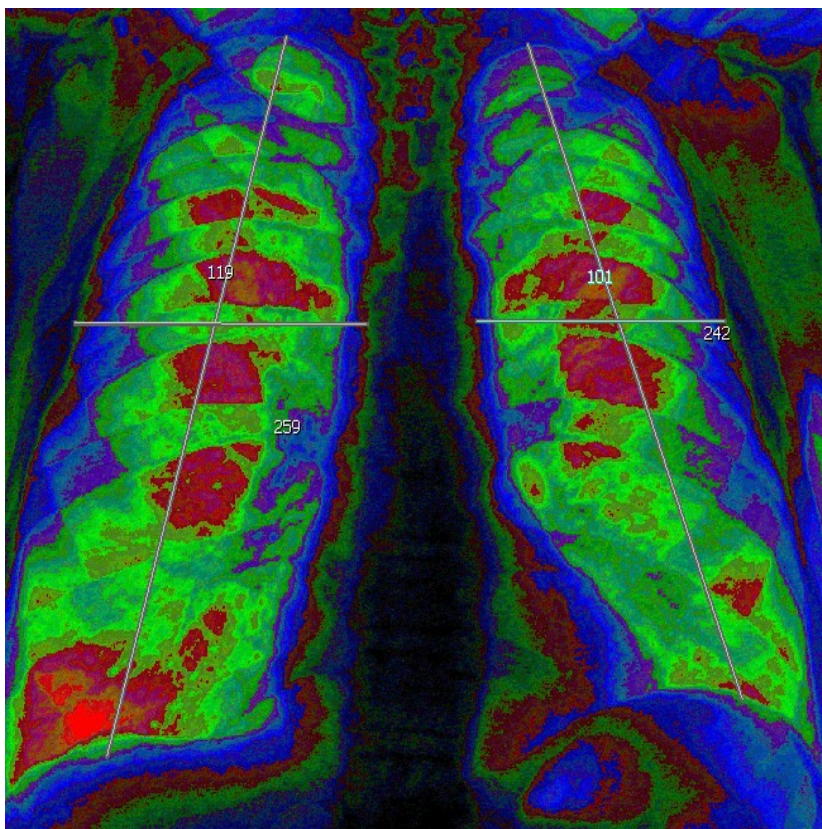


Рис. 12. Методика расчета площади легочных полей.

Цифровые флюорограммы органов грудной клетки выполнялись на максимальном вдохе и максимальном выдохе. В обоих случаях проводились проекционные линии из точки, находящейся на границе внутренней и средней трети правой и левой ключицы, и которые затем соединялись с точкой наиболее выпуклой части правого и левого купола диафрагмы соответственно. Разница между полученными величинами позволяла судить о подвижности купола диафрагмы и измерялась в миллиметрах.

Подвижность купола диафрагмы определяли до начала и после комплексной терапии пациентов с обострением ХОБЛ.

Дополнительно рассчитывали площадь легочных полей с помощью стандартной программы «X-Ray», что косвенно позволяло судить о степени выраженности эмфиземы легких (рис. 12). Определение площади легочных полей до начала лечения и после проведения комплексной терапии позволяет выяснить динамику показателей легочной вентиляции в процессе лечения обострения хронической обструктивной болезни легких.

Этот раздел клинического исследования был выполнен в качестве экспериментального для наглядной демонстрации дополнительных возможностей малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки у пациентов различных возрастных групп с обострением ХОБЛ I-III стадии

Полученные результаты по цветовому кодированию, измерению площади легочных полей и определению подвижности купола диафрагмы не входили в задачи клинического исследования, однако, косвенно подтвердили положение, выносимое на защиту, о высокой информативности малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких.

2.8. Методика инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения 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 проведении КТВР с толщиной среза 2 мм, шаг спирали составлял 10 мм. Физические параметры: 140 кВ / 240 мА. Суммарная эффективная доза, полученная пациентами при инспираторно-экспираторной КТВР не превышала 6 мЗв.

Плотность легочной ткани измерялась в единицах Хаунсфилда (HU). Измерение показателей плотности легочной ткани проводились в начале обострения ХОБЛ и через 3 недели после купирования обострения. Компьютерные томограммы оценивались по традиционной методике с оценкой рентгеноморфологических изменений с использованием легочного, плеврального, мягкотканного и костного «окон».

Затем определяли плотность легких по шкале Хаунсфилда в экспираторную и инспираторную фазы дыхательного цикла. Измеряли плотность в периферических отделах верхушечных сегментов с обеих сторон, в средней доле, язычковых сегментах и в S₁₀ нижних долей обоих легких.

Разницу в показателях средней инспираторной и экспираторной плотности легких мы называли средним градиентом плотности легких (рис. 13).

$$\text{ГП}_{\text{средний}} = \text{ИП}_{\text{средняя}} - \text{ЭП}_{\text{средняя}}$$

Рис. 13. Формула для расчета среднего градиента плотности легких (ГП), где ЭП – средняя экспираторная плотность легких, ИП – средняя инспираторная плотность легких.

Плотность в верхушечных сегментах правого легкого и левого легкого измеряли в единицах Хаунсфилда на уровне трахеи (5 см выше ее бифуркации) в периферических отделах легочной ткани, на вдохе и на выдохе в начале обострения и через 3 недели после купирования обострения ХОБЛ (рис. 14).



Рис. 14. Аксиальное изображение органов грудной клетки на уровне верхушечных сегментов легких, полученное с помощью КТВР в режиме легочного окна. Определяли плотность верхней доли правого легкого, которая составила -858,4 HU и плотность верхней доли левого легкого – -846,6 HU.

Для определения плотности в периферических отделах правого и левого легких измеряли значения плотности легких в единицах Хаунсфилда на уровне бифуркации трахеи (дуга аорты) на вдохе и на выдохе в начале обострения и через 3 недели после купирования обострения ХОБЛ (рис. 15).

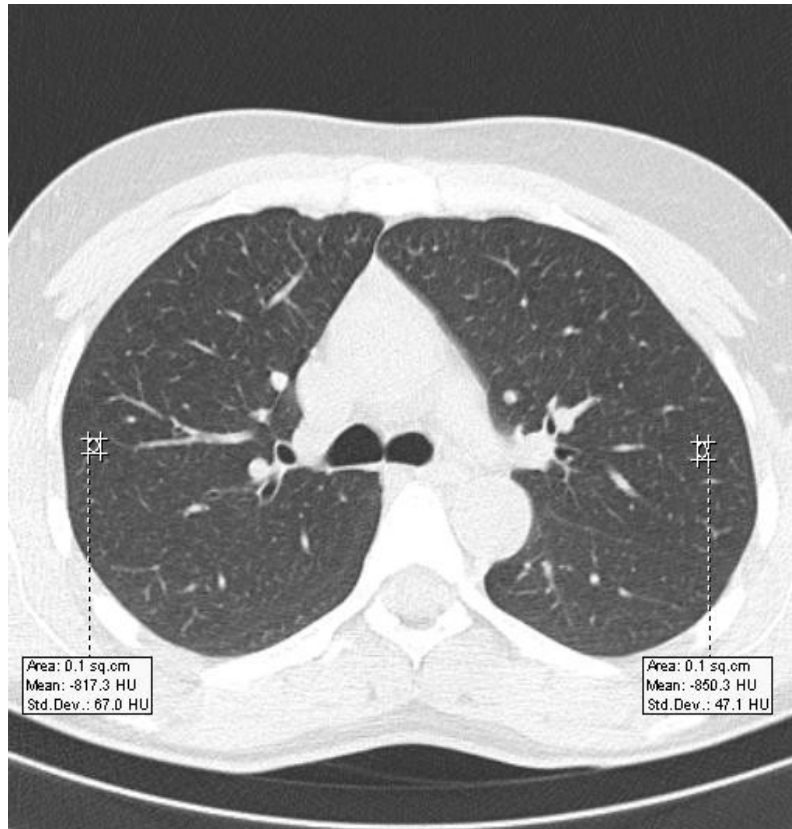


Рис. 15. Компьютерная томограмма высокого разрешения органов грудной клетки на уровне бифуркации трахеи, аксиальный срез. Измерения выполнялись в легочном окне с определением плотности периферических отделов правого и левого легких. Установлены следующие значения плотности легких: -893,6 HU – для средней доли правого легкого и -877,7 HU – для язычковых сегментов левого легкого.

Как показано на рис. 16, для оценки плотности базальных отделов правого и левого легкого в единицах Хаунсфилда курсор устанавливали в периферических отделах легких (5 см ниже бифуркации трахеи), в

инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла в начале и через 3 недели после купирования обострения ХОБЛ.

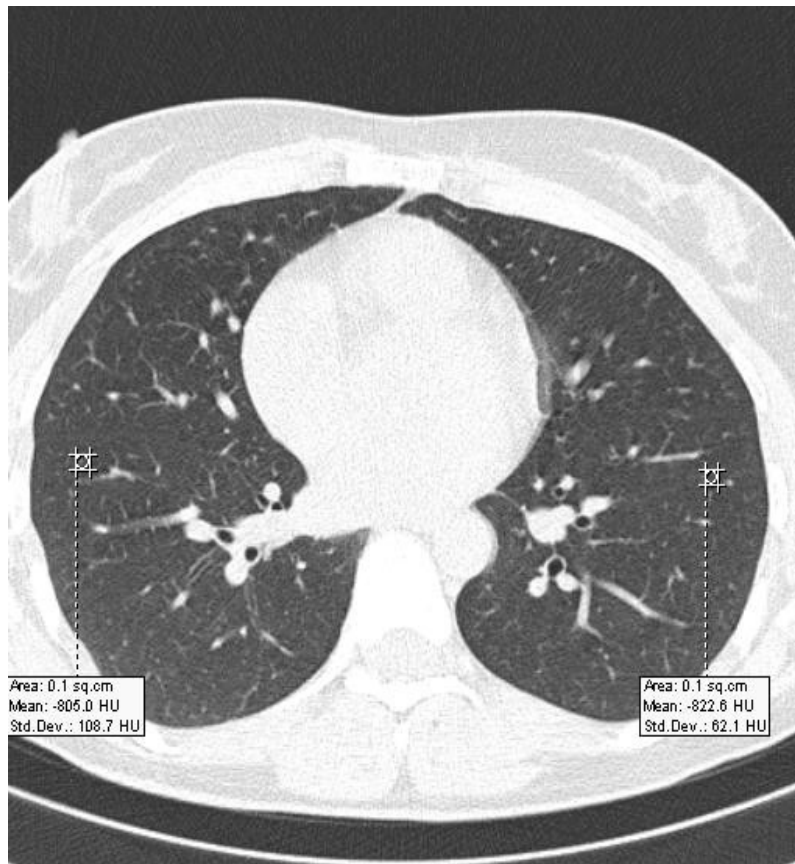


Рис. 16. Аксиальный срез органов грудной клетки на уровне базальных сегментов легких, полученный с помощью компьютерной томографии высокого разрешения. Оценка изображения проводилась в легочном окне. Показана методика определения плотности нижних долей правого и левого легкого. Плотность нижней доли правого легкого составляет - 831,5 HU, а плотность нижней доли левого легкого – -879,9 HU.

2.9. 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. 17).

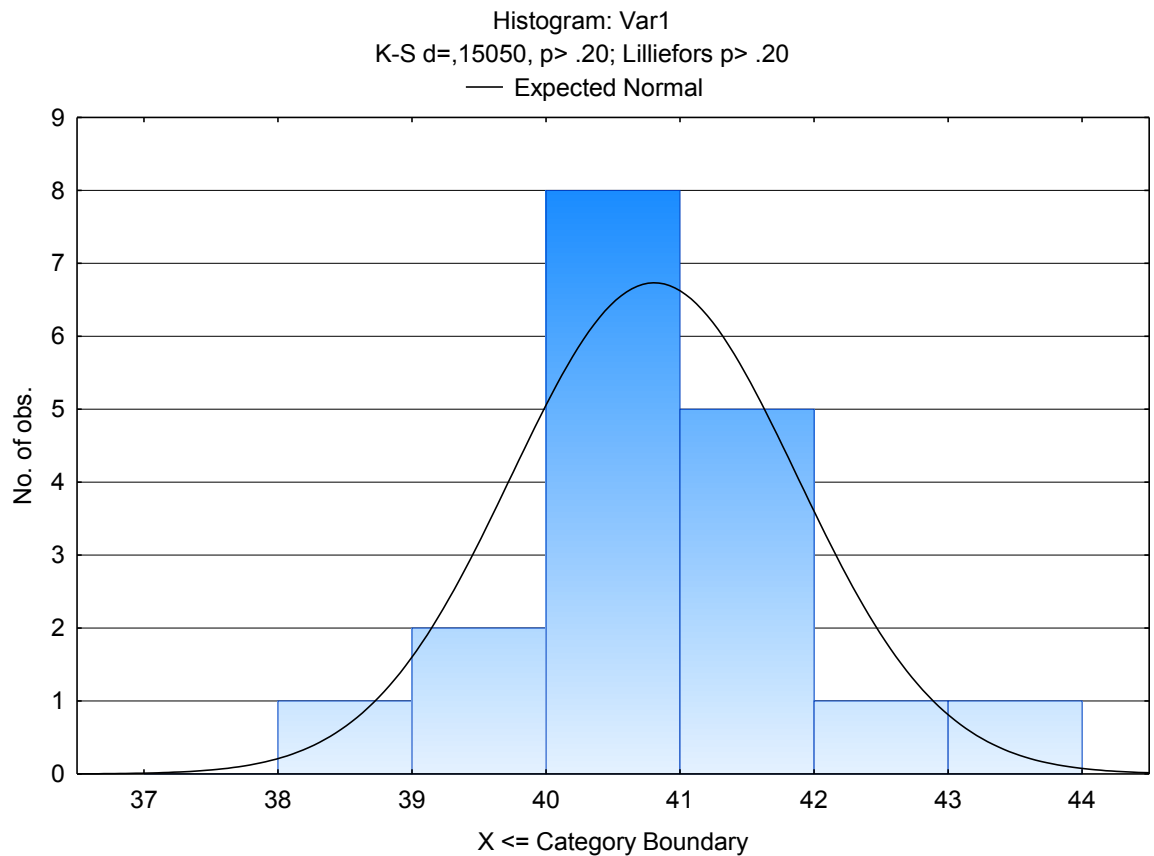


Рис. 17. Гистограмма распределения полученных данных согласно критерию нормальности Колмогорова – Смирнова.

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%) квартили (рис. 18).

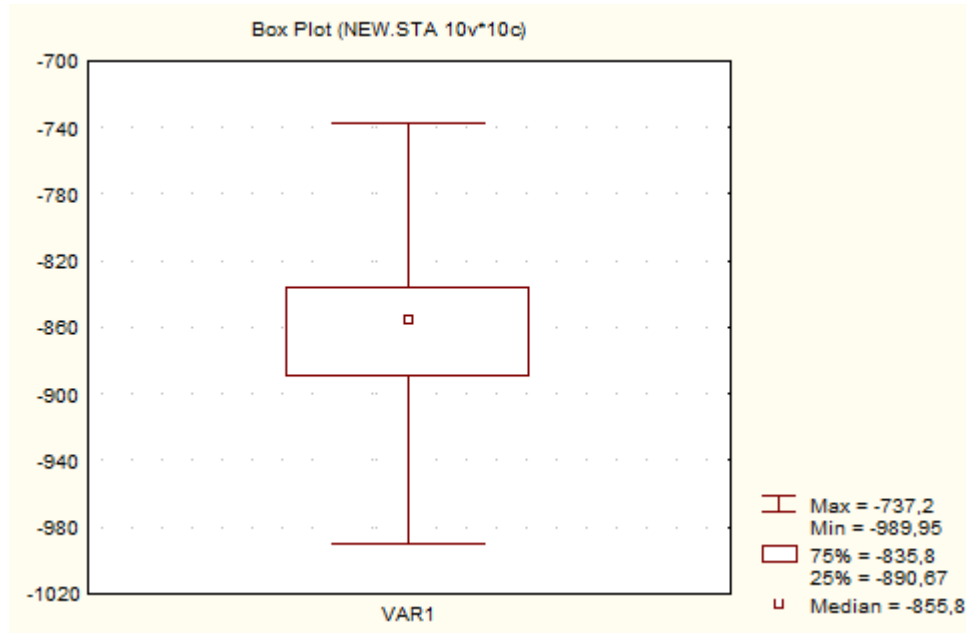


Рис. 18. Медиана, верхняя и нижняя квартиль, минимальные и максимальные значения инспираторной плотности легких (в НУ) в начале обострения ХОБЛ.

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.

ГЛАВА III. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛОДОЗОВОЙ ЦИФРОВОЙ ФЛЮОРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ

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

Одной из важнейших задач современной медицинской визуализации является повышение информативности методов лучевой диагностики с помощью применения цифровых технологий и программного обеспечения.

Все традиционные рентгенограммы органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ оценивались по шести основным рентгенологическим признакам. Экспертные заключения были представлены в четырех вариантах: истинноположительные, ложноположительные, истинноотрицательные и ложноотрицательные (табл. 4).

Таблица 4

Основные фракции полученных экспертных заключений при анализе
экранно-пленочных рентгенограмм у пациентов с обострением ХОБЛ

Рентгенологический признак	Рентгенография			
	Истинноположительные заключения	Ложноположительные заключения	Истинноотрицательные заключения	Ложноотрицательные заключения
Повышение прозрачности легочных полей	12	2	300	2
Усиление и деформация легочного рисунка	5	0	309	2
Симптом «трамвайных рельсов»	16	3	297	0
Изменения в	12	2	302	0

корнях легких				
Плевральные изменения	21	6	284	5
Расширение срединной тени	9	1	306	0

В качестве референтного метода мы применяли компьютерную томографию органов грудной клетки.

Цифровые флюорограммы органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ оценивались по шести основным рентгенологическим признакам. Все рентгеноморфологические признаки, характерные для обострения хронической обструктивной болезни легких, обнаруживались и методом традиционной экранно-пленочной рентгенографии и методом цифровой флюорографии, но экспертные заключения отличались по количеству положительных и отрицательных результатов. Экспертные заключения были представлены в четырех вариантах: истинноположительные, ложноположительные, истинноотрицательные и ложноотрицательные (табл. 5).

Таблица 5

Основные фракции полученных экспертных заключений при анализе цифровых флюорограмм у пациентов с обострением ХОБЛ

Рентгенологические симптомы	Малодозовая цифровая флюорография			
	Истинноположительные заключения	Ложноположительные заключения	Истинноотрицательные заключения	Ложноотрицательные заключения
Повышение прозрачности легочных полей	14	2	302	0
Усиление и деформация легочного рисунка	7	0	309	0
Симптом «трамвайных рельсов»	16	2	298	0
Изменения в корнях легких	12	1	303	0

Плевральные изменения	25	5	285	1
Расширение срединной тени	9	1	306	0

На основе полученных данных была проведена сравнительная оценка диагностической эффективности экранно-пленочной рентгенографии и функциональной малодозной флюорографии по каждому признаку отдельно и в совокупности. Оценивалась чувствительность, специфичность и точность методов (табл. 6, 7).

Таблица 6

Определение диагностической эффективности рентгенографии у пациентов с обострением ХОБЛ

Рентгенологические симптомы	Рентгенография		
	Чувствительность	Специфичность	Точность
Повышение прозрачности легочных полей	0,86	0,99	0,98
Усиление и деформация легочного рисунка	0,71	1,0	0,99
Симптом «трамвайных рельсов»	1,0	0,99	0,99
Изменения в корнях легких	1,0	0,99	0,99
Плевральные изменения	0,8	0,98	0,96
Расширение срединной тени	1,0	0,99	0,99
Среднее значение	0,89	0,99	0,98

Как следует из табл. 8, чувствительность традиционной экранно-плёночной рентгенографии для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких составила 89%, специфичность – 99% и точность – 98%.

Таблица 7

Определение диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением ХОБЛ

Рентгенологические симптомы	Малодозовая цифровая флюорография		
	Чувствительность	Специфичность	Точность
Повышение прозрачности легочных полей	1,0	0,99	1,0
Усиление и деформация легочного рисунка	1,0	1,0	1,0
Симптом «трамвайных рельсов»	1,0	0,99	0,99
Изменения в корнях легких	1,0	0,99	0,99
Плевральные изменения	0,96	0,98	0,98
Расширение срединной тени	1,0	0,99	0,99
Среднее значение	0,99	0,99	0,99

На основании полученных данных в табл. 7, чувствительность малодозовой цифровой флюорографии для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких составила 99%, специфичность – 99% и точность – 99%.

Результаты показали, что в среднем при одинаково высокой специфичности обоих методов, чувствительность функциональной

малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа превышает на 10% данный показатель для экранно-пленочной рентгенографии в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких и достигает уровня статистической значимости ($p=0,036$).

Таким образом, впервые полученные результаты сравнительной оценки информативности двух лучевых методов свидетельствуют о более высокой диагностической эффективности функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в выявлении патологических изменений, характерных для обострения хронической обструктивной болезни легких.

Следующим этапом, подтверждающим более высокую эффективность малодозовой цифровой флюорографии по сравнению с традиционной экранно-пленочной рентгенографией органов грудной клетки в диагностике обострения хронической обструктивной болезни легких, явилось построение рабочих характеристических кривых.

Это, в свою очередь, послужило примером, наглядно демонстрирующим преимущество малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, и предоставило возможность продолжить наше клиническое исследование по определению динамических изменений электронно-оптической плотности легких в процессе терапии обострений ХОБЛ.

3.2. Применение ROC-анализа (Receiver operation characteristic curves) для сравнительной оценки диагностической эффективности малодозовой флюорографии и экранно-пленочной рентгенографии у пациентов с обострением ХОБЛ.

В настоящее время сравнительная оценка диагностической эффективности цифровой рентгенографии и других методов лучевой

диагностики в сочетании с ROC-анализом широко применяются при заболеваниях органов грудной клетки (Z. Szucs-Farkas et al., 2008).

Построение рабочих характеристических кривых (ROC-кривых) служит дополнительным аргументом в пользу диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. Для этого фракция положительных заключений была вычислена в процентах по каждому признаку в отдельности (табл. 8).

Таблица 8

Фракция положительных заключений (в %)

Рентгенологические симптомы у пациентов с обострением ХОБЛ	Рентгенография		Малодозовая цифровая флюорография	
	Истинноположительные заключения	Ложноположительные заключения	Истинноположительные заключения	Ложноположительные заключения
Повышение прозрачности легочных полей	3,8	0,6	4,4	0,6
Усиление и деформация легочного рисунка	1,6	0	2,2	0
Симптом «трамвайных рельсов»	5,0	0,9	5,0	0,6
Изменения в корнях легких	3,8	0,6	3,8	0,3
Плевральные изменения	6,6	1,8	7,9	1,6
Расширение срединной тени	2,8	0,3	2,8	0,3

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

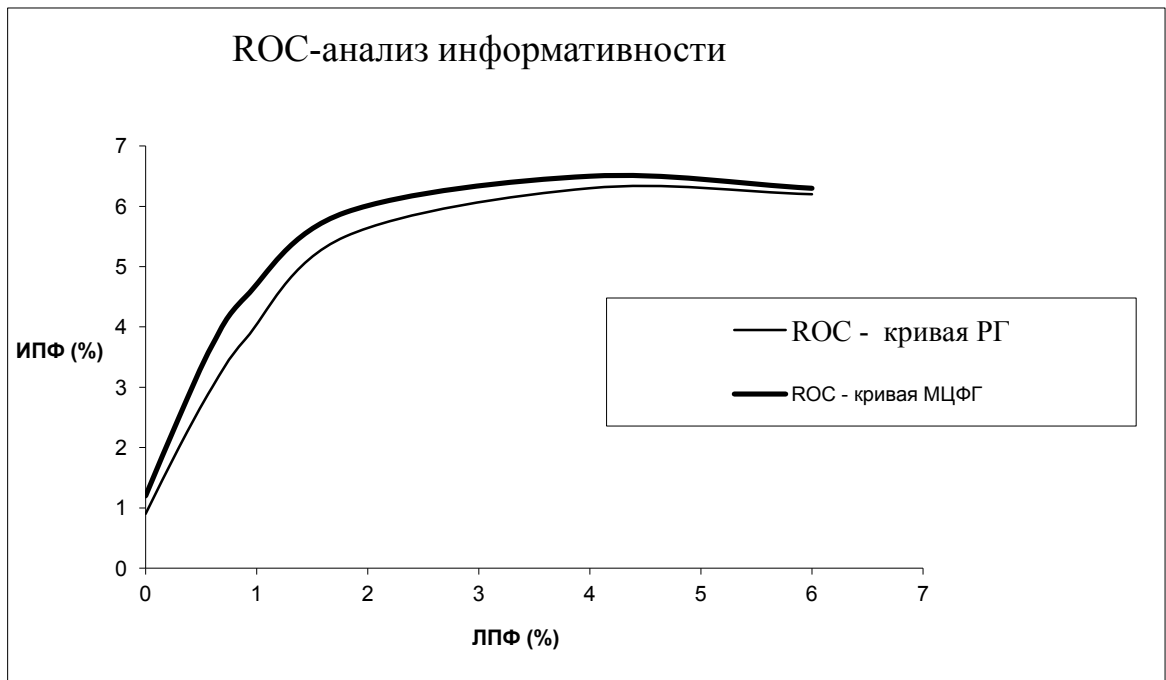


Рис. 19. Кривые диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии и экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ.

Как видно на рис. 19, приоритет малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа подтверждался более высоким расположением соответствующей ROC – кривой. То есть, при повышении количества истинноположительных заключений фракция ложноположительных заключений увеличивалась в меньшей степени при малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в отличие от традиционной рентгенографии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких.

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.

Таким образом, метод малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки может быть использован наряду с традиционной экранно-пленочной рентгенографией у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, так как обладает более высокой чувствительностью и меньшей лучевой нагрузкой на пациента.

Полученные данные о высокой диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких подтвердили положение, выносимое на защиту – чувствительность малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа на 10% превышает чувствительность традиционной экранно-пленочной рентгенографии органов грудной клетки.

На данном этапе была решена задача, поставленная нами в начале клинического исследования, по сравнительному анализу диагностической эффективности малодозовой цифровой флюорографии и традиционной экранно-пленочной рентгенографии у пациентов с обострением ХОБЛ. Это позволило перейти к следующему этапу нашего исследования и выполнить денситометрический анализ инспираторной и экспираторной электронно-оптической плотности легких методом малодозовой цифровой флюорографии у пациентов различных возрастных групп с обострением хронической обструктивной болезни легких I-III стадии.

ГЛАВА IV. ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕГКИХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ ПО ДАННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАЛОДОЗОВОЙ ЦИФРОВОЙ ФЛЮОРОГРАФИИ

Малодозовая цифровая рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла выполнялась в начале обострения хронической обструктивной болезни легких и после купирования обострения ХОБЛ в результате применения комплексной терапии.

Полученные цифровые изображения органов грудной клетки в инспираторную фазу дыхательного цикла у пациентов с обострением ХОБЛ (рис. 20) оценивались согласно традиционным требованиям описательной рентгенологии (Л.Д. Линденбратен, 2005). Обращалось внимание на изменение площади легочных полей, состояние легочного рисунка, наличие или отсутствие патологических затемнений легочных полей, состояние корней легких, изменения срединной тени и плевральные изменения.

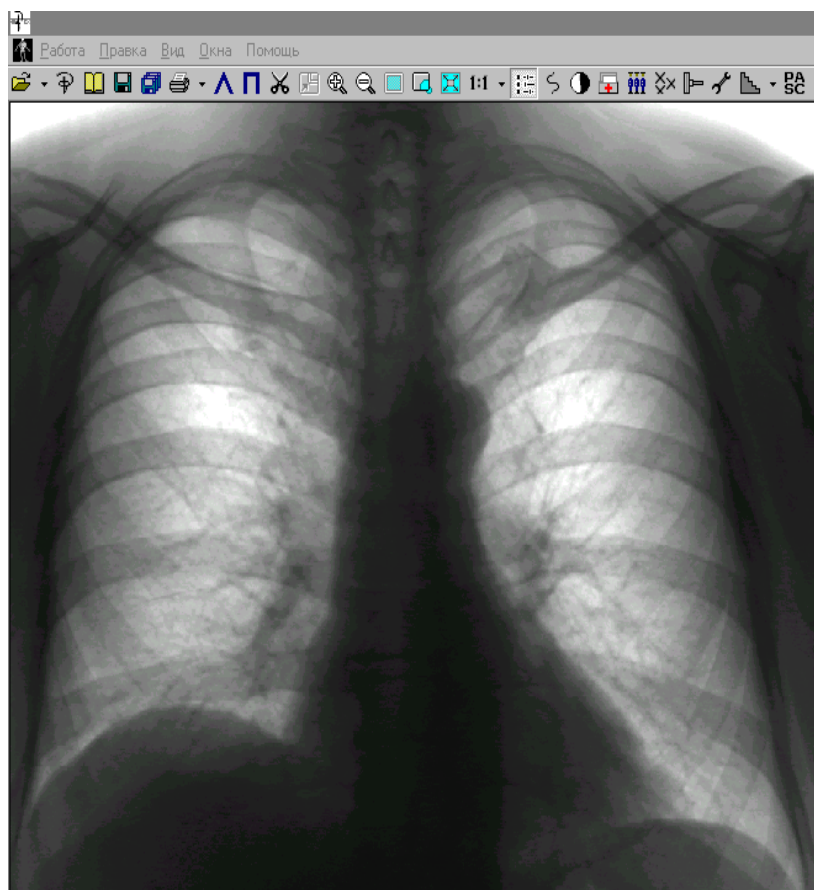


Рис. 20. Цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции пациента К., 57 лет с обострением ХОБЛ II стадии. Определяется умеренное повышение прозрачности легочных полей, усиление и деформация легочного рисунка по тяжевидному типу, уплотнение корней обоих легких, расширение срединной тени за счет левого желудочка.

При проведении малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ были выявлены следующие рентгенологические изменения: увеличение площади легочных полей; повышение воздушности легочных полей; усиление, обогащение и деформация легочного рисунка преимущественно по тяжевидному типу; уплотнение и расширение корней легких; плевродиафрагмальные спайки; уплотнение паракостальной плевры, плевры по ходу главных и добавочной междолевых борозд; облитерация реберно-диафрагмальных синусов; ограничение экскурсии диафрагмы; повышение прозрачности легочных полей; горизонтальное расположение задних отрезков рёбер; увеличение межрёберных промежутков; уплощение купола диафрагмы; «скачок» калибра легочных сосудов; «малое» сердце; расширение срединной тени.

В зависимости от степени выраженности рентгеноморфологических и рентгенофункциональных изменений у пациентов с обострением ХОБЛ мы предложили все рентгенологические симптомы условно разделить на следующие группы: качественные и количественные (абсолютные и относительные) в зависимости от метода лучевого исследования. Это, в свою очередь, позволило объективизировать определение стадии хронической обструктивной болезни легких с помощью лучевых методов диагностики.

Возможно, в дальнейшем систематизация лучевых симптомов обострения ХОБЛ найдет применение для практического здравоохранения. Условное разделение лучевых симптомов обострения хронической обструктивной болезни легких, с нашей точки зрения, может способствовать

более объективной оценке стадии и степени выраженности обострения у пациентов с ХОБЛ.

Ниже представлена таблица 9 с перечнем основных лучевых симптомов у пациентов с обострением ХОБЛ, выявляемых с помощью различных методов лучевой диагностики.

Таблица 9

Лучевые симптомы у пациентов с обострением ХОБЛ, выявляемые различными методами лучевой диагностики

Методики рентгенологического исследования	Качественные (рентгеноморфологические) симптомы обострения ХОБЛ	Количественные (рентгенофункциональные) симптомы обострения ХОБЛ	
		Абсолютные	Относительные
Рентгенография, цифровая флюорография	- усиление и деформация легочного рисунка по тяжевидному типу - уплотнение корней легких - плевродиафрагмальные спайки - уплотнение плевры - облитерация латеральных синусов - ограничение экскурсии диафрагмы - повышение прозрачности легочных полей - горизонтальное расположение задних отрезков рёбер - увеличение межрёберных промежутков - уплощение купола диафрагмы - «скачок» калибра легочных сосудов - ограничение подвижности диафрагмы «малое» сердце	Оптическая плотность (ОП) легочной ткани (в единицах оптической плотности): снижение ОП при эмфиземе легких; повышение ОП при пневмосклерозе	Градиент оптической плотности (ГОП): уменьшение ГОП при ХОБЛ
КТ, КТВР, инспираторно-экспираторная КТВР	- эмфизема легких - симптом «матового стекла» - симптом «дерева с почками» - симптом экспираторной «ловушки»	Коэффициент абсорбции (плотность легочной ткани в единицах Хаунсфилда)	Градиент плотности (ГП): уменьшение ГП при ХОБЛ

	- саблевидная деформация трахеи		
--	---------------------------------	--	--

Более широкое использование количественных показателей с определением градиентов плотности и градиентов оптической плотности легких у пациентов с обострением ХОБЛ позволило бы, наряду с клиническими данными, применять методы лучевой диагностики для оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Чтобы доказать следующее положение нашего клинического исследования, был проведен сравнительный анализ динамики изменений показателей оптической плотности в процессе лечения обострений хронической обструктивной болезни легких у пациентов различных возрастных групп.

Для этих целей мы использовали денситометрический анализ легких методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа у пациентов в начале обострения ХОБЛ и в процессе его купирования.

4.1. Денситометрический анализ легких методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа у пациентов в начале обострения ХОБЛ.

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.

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

Взаимосвязь средних значений оптической плотности легких в инспираторную фазу в начале обострения ХОБЛ у пациентов разных возрастных групп в зависимости от стадии заболевания представлены в табл. 10.

Таблица 10

Зависимость средней инспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) от возраста пациентов и стадии ХОБЛ в начале обострения

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	ХОБЛ II стадии (n=107)	ХОБЛ III стадии (n=86)	p межгрупповой
До 45 лет (n=45)	703,48 ± 2,15 (n ₁ =17)	646,20 ± 4,94 (n ₂ =18)	765,93 ± 16,4 (n ₃ =10)	p ₁ p ₂ =0,0095 p ₂ p ₃ =0,0115 p ₁ p ₃ =0,0112
45 – 59 лет (n=107)	748,18 ± 4,72 (n ₁ =15)	668,04 ± 12,26 (n ₂ =43)	815,24 ± 17,25 (n ₃ =49)	p ₁ p ₂ =0,0057 p ₂ p ₃ =0,0070 p ₁ p ₃ =0,0084
От 60 лет (n=95)	807,47 ± 5,61 (n ₁ =22)	791,38 ± 2,81 (n ₂ =46)	863,37 ± 15,83 (n ₃ =27)	p ₁ p ₂ =0,0064 p ₂ p ₃ =0,0086 p ₁ p ₃ =0,0087

Анализ полученных данных (табл. 10) свидетельствует о том, что показатели инспираторной оптической плотности легких в начале обострения ХОБЛ I-III стадий имели статистически значимые различия ($p < 0,05$ – $p < 0,01$) во всех возрастных группах пациентов. В начале обострения ХОБЛ I-III стадий отмечалось увеличение инспираторной оптической плотности легких с увеличением возраста у пациентов. Однако

показатели оптической плотности легких в инспираторную фазу у пациентов всех возрастных групп с ХОБЛ II стадии в начале обострения были ниже, чем у пациентов с ХОБЛ I и III стадиями. Это явление может быть обусловлено преобладанием необратимого компонента бронхиальной обструкции при обострении ХОБЛ, а именно наличием склеротических и фиброзных изменений в легких, что подтверждается данными КТВР и характерным клиническим примером пациента с обострением ХОБЛ II стадии.

Выписка из истории болезни: *Пациент Ш., 53 г.*, поступил в стационар с клиническим диагнозом: хроническая обструктивная болезнь легких II стадии, средней степени тяжести, фаза обострения, дыхательная недостаточность II стадии, эмфизема легких, пневмосклероз.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость при физической нагрузке, потливость, повышение температуры до субфебрильных значений, усиление кашля с умеренным количеством мокроты преимущественно гнойного характера, усиление экспираторной одышки при физической нагрузке, появление экспираторной одышки в покое.

Из анамнеза заболевания: болен на протяжении последних 3-х лет, когда впервые был установлен диагноз ХОБЛ, около недели назад после переохлаждения появилась слабость, экспираторная одышка в покое, повысилась температура тела до 38,2°C, усилился кашель с обильным количеством гнойной мокроты. До этого лечился амбулаторно, проводилась базисная терапия ХОБЛ, последняя госпитализация была 3 года назад.

Из анамнеза жизни: житель сельской местности, в настоящее время не работает, стаж табакокурения около 18 лет (до 2 пачек сигарет в сутки), последние 3 года не курит, перенес правостороннюю полисегментарную пневмонию 5 лет назад, туберкулез органов дыхания не выявляли (проходил ежегодные профосмотры с флюорографией органов грудной клетки), отец страдает ХОБЛ.

При объективном осмотре: перкуторно над областью легких определяется легочный звук с коробочным оттенком, аускультативно дыхание ослаблено с обеих сторон, рассеянные сухие хрипы, преимущественно на фазе выдоха. Частота дыхательных движений – 24, частота сердечных сокращений – 79, артериальное давление – 130/80 мм рт.ст. Периферические лимфатические узлы не увеличены, отмечается умеренная пастозность голеней, одутловатость лица.

В общем анализе крови: умеренный лейкоцитоз ($10,2 \times 10^9/\text{л}$), $\text{Hb}=173$ г/л.

Исследование функции внешнего дыхания: при спирометрии постбронходилатационные значения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}<70\%$, ОФВ_1 – 54,1% от должных величин.

Фибробронхоскопия: двухсторонний диффузный гнойный II степени эндобронхит.

На цифровой флюорограмме органов грудной клетки в прямой проекции (рис. 21) легочные поля эмфизематозные, легочный рисунок умеренно обогащен и деформирован по тяжевидному типу (1) преимущественно в среднем и нижнем поясах обеих легких. Очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено. Корни легких расширены за счет сосудистого компонента, уплотнены, тяжистые. Синусы свободные. Границы сердца умеренно расширены за счет правых и левых отделов. Отмечается низкое расположение купола диафрагмы и уплощение его с обеих сторон. При функциональной цифровой флюорографии подвижность купола диафрагмы ограничена.

Результаты оптической денситометрии: средняя инспираторная оптическая плотность легких: $685,1 \pm 2,42$ ЕОП, средняя экспираторная оптическая плотность легких: $724,8 \pm 3,61$ ЕОП. Градиент оптической плотности легких: $39,7 \pm 1,19$ ЕОП.

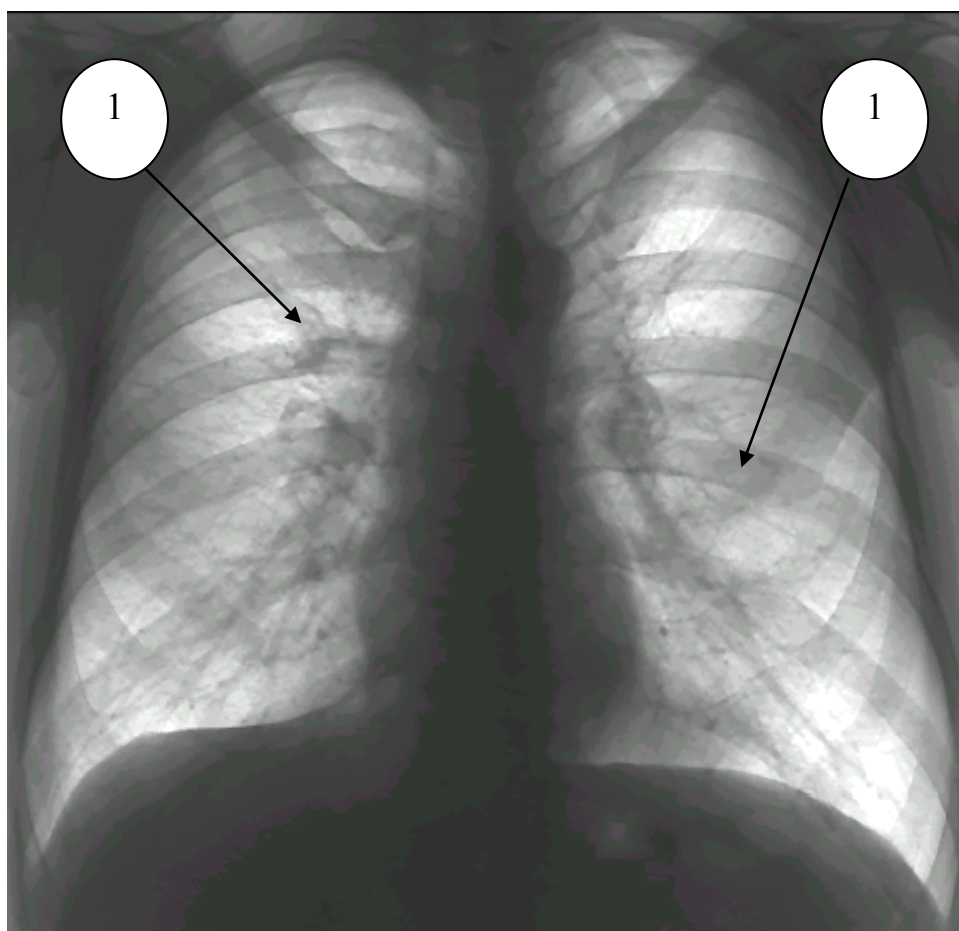


Рис. 21. Малодозовая цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции, выполненная пациенту Ш., 53 г., с обострением ХОБЛ II-й стадии с выраженными признаками пневмофиброза (подробное описание в тексте).

В качестве референтного метода лучевой диагностики мы применяли инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения.

На компьютерных томограммах высокого разрешения (рис. 22) форма грудной клетки обычная. В верхушечных сегментах обоих легких определяются участки центрилобулярной и парасептальной эмфиземы, на экспираторных сканах выявляются единичные воздушные ловушки. Отмечается незначительное утолщение перибронхиального и междолькового интерстиция. Патологических уплотнений легочной ткани не определяется. Определяются участки «матового стекла», а также участки парасептальной, центрилобулярной эмфиземы и умеренно выраженная деформация бронхиального дерева за счет пневмосклероза преимущественно в S_6 и S_{10} правого легкого. При экспираторной КТВР визуализируются единичные, расположенные преимущественно субплеврально воздушные «ловушки». Трахея и крупные бронхи проходимы. Медиастинальные лимфатические узлы не увеличены. Размеры сердца умеренно увеличены за счет левого желудочка.

Результаты денситометрии: средняя инспираторная плотность легких: - $949,6 \pm 4,55$ HU, средняя экспираторная плотность легких: - $901,0 \pm 3,02$ HU. Градиент плотности легких: $-48,6 \pm 1,53$ HU.

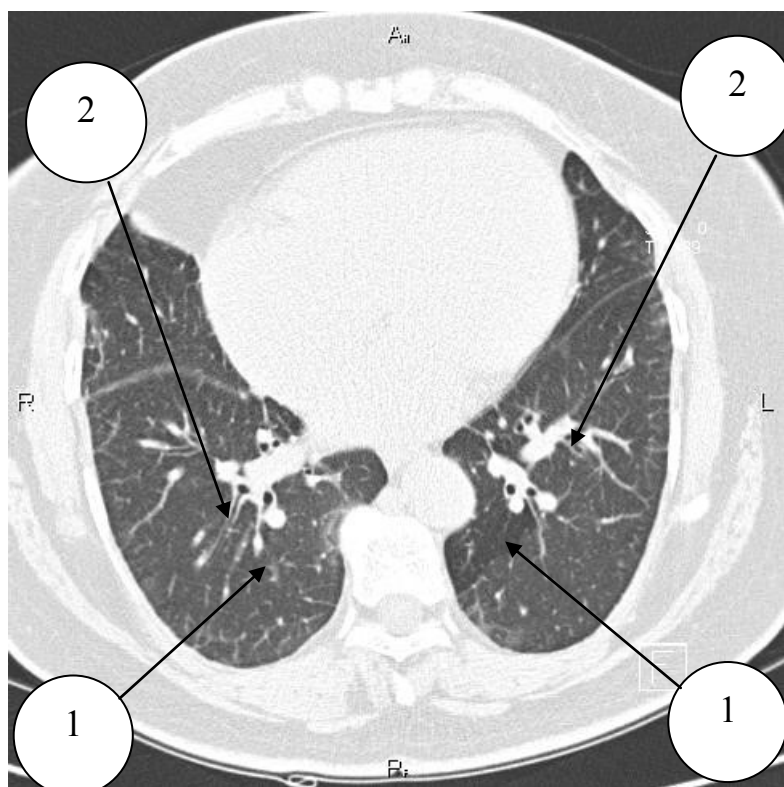


Рис. 22. Компьютерная томограмма высокого разрешения органов грудной клетки, выполненная пациенту Ш., 53 г., с обострением ХОБЛ II-ой стадии. Аксиальный срез на уровне +2 см выше бифуркации трахеи. Определяются участки центрилобулярной эмфиземы (1) с обеих сторон, утолщение перибронхиального и междолькового интерстиция (2).

Назначено лечение по стандарту терапии обострения ХОБЛ, включающее антибактериальные препараты, глюкокортикостероиды, бронхолитики, муколитики.

В результате проведенного лечения отмечалось значительное уменьшение кашля с сохранением небольшого количества мокроты преимущественно слизистого характера, отсутствие одышки в покое, нормализовалась температура тела. В периферической крови снизилось количество лейкоцитов до $7,6 \times 10^9/\text{л}$. При исследовании функции внешнего дыхания отмечалось повышение ОФВ₁ до 68,5% от должных величин.

После курса терапии обострения ХОБЛ повторно выполнялась денситометрия легочной ткани. Результаты оптической денситометрии: средняя инспираторная оптическая плотность легких: $699,7 \pm 2,88$ ЕОП, средняя экспираторная оптическая плотность легких: $763,3 \pm 3,96$ ЕОП. Градиент оптической плотности легких: $94,4 \pm 1,08$ ЕОП.

Результаты денситометрии: средняя инспираторная плотность легких: - $937,4 \pm 4,34$ НУ, средняя экспираторная плотность легких: - $866,2 \pm 3,27$ НУ. Градиент плотности легких: $-71,2 \pm 1,07$ НУ.

Взаимосвязь динамики показателей градиента оптической плотности легких и градиента плотности легких у пациента К., 53 г. в процессе лечения обострения ХОБЛ представлена в табл. 11.

Зависимость динамики показателей градиента оптической плотности легких от градиента плотности легких у пациента К., 53 г. в процессе купирования обострения ХОБЛ

Показатели градиентов	До лечения	После лечения	Прирост градиента (в %)
Градиент оптической плотности (в единицах оптической плотности)	39,7±1,19 ЕОП	64,4±1,08 ЕОП	62,2%
Градиент плотности (в единицах Хаунсфилда)	-48,6±1,53 НУ	-71,2±1,07 НУ	46,5%

Таким образом, у пациентов с обострением ХОБЛ II стадии на цифровых флюорограммах определялись следующие изменения: увеличение площади легочных полей, выраженное обогащение и деформация легочного рисунка преимущественно по тяжевидному типу, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы. У ряда пациентов отмечались плевродиафрагмальные спайки и облитерация реберно-диафрагмальных синусов. В отличие от пациентов с обострением ХОБЛ I стадии у пациентов со второй стадией ХОБЛ выявлялись рентгенологические признаки эмфиземы легких, которые подтверждались данными КТ. При проведении компьютерной томографии высокого разрешения типичными симптомами были: парасептальные участки эмфиземы до 1 см в диаметре, участки панлобулярной эмфиземы; воздушные ловушки на экспираторных компьютерных томограммах; обызвествление стенок трахеи; уплотнение и утолщение междолькового интерстиция; субплевральные центрилобулярные очаги; бронхоэктазы, фиброателектазы долек; участки мозаичной плотности, пневмофиброза и плевродиафрагмальные спайки; утолщение плевры по ходу междольковых борозд. Выявленные рентгеноморфологические изменения были характерны как для пациентов с обострением ХОБЛ II стадии, так и у пациентов после купирования обострения (т.е., практически ХОБЛ стабильного течения). Следовательно, показателем эффективности терапии обострения ХОБЛ могут быть только рентгенофункциональные изменения

оптической плотности легких в динамике, определяемые методом малодозовой цифровой флюорографии.

У пациентов с ХОБЛ III стадии в начале обострения показатели оптической плотности легких в инспираторную фазу были выше, чем у пациентов с ХОБЛ I и II стадиями. Наибольший показатель инспираторной оптической плотности легких ($863,37 \pm 15,83$ единиц оптической плотности) в начале обострения оказался в группе пациентов пожилого возраста с ХОБЛ III стадии. Это связано с наиболее выраженными проявлениями эмфиземы легких у данных пациентов, что подтверждалось данными рентгенологических исследований, включающих компьютерную томографию высокого разрешения.

Чтобы получить градиент оптической плотности легких у пациентов разных возрастных групп после купирования обострения ХОБЛ I-III стадий, необходимо было определить средний показатель оптической плотности легких в экспираторную фазу дыхательного цикла. Взаимосвязь средних значений оптической плотности легких в экспираторную фазу в начале обострения ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания и возраста пациентов представлены в табл. 12.

Таблица 12

Зависимость средней экспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) от возраста пациентов и стадии ХОБЛ в начале обострения

Распределе- ние пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	ХОБЛ II стадии (n=107)	ХОБЛ III стадии (n=86)	p межгруппо- вой
До 45 лет (n=45)	$786,05 \pm 6,15$ (n ₁ =17)	$677,34 \pm 9,91$ (n ₂ =18)	$826,80 \pm 11,64$ (n ₃ =10)	p ₁ p ₂ =0,0117 p ₂ p ₃ =0,0135 p ₁ p ₃ =0,0136
45 – 59 лет (n=107)	$799,14 \pm 6,21$	$729,0 \pm 4,62$	$852,01 \pm 3,34$	p ₁ p ₂ =0,0108

	(n ₁ =15)	(n ₂ =43)	(n ₃ =49)	p ₂ p ₃ =0,0092 p ₁ p ₃ =0,0115
От 60 лет (n=95)	830,23 ± 4,71 (n ₁ =22)	813,91 ± 3,29 (n ₂ =46)	881,37 ± 4,29 (n ₃ =27)	p ₁ p ₂ =0,0096 p ₂ p ₃ =0,0111 p ₁ p ₃ =0,0113

Как следует из таблицы 12, результаты определения экспираторной оптической плотности легких в начале обострения ХОБЛ I-III стадий оказались статистически значимыми во всех возрастных группах пациентов ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). В начале обострения ХОБЛ всех стадий отмечалось увеличение экспираторной оптической плотности легких с увеличением возраста у пациентов. При этом показатели оптической плотности легких в экспираторную фазу у пациентов всех возрастных групп с ХОБЛ II стадии в начале обострения были ниже, чем у пациентов с ХОБЛ I и III стадиями. У пациентов с ХОБЛ III стадии в начале обострения показатели оптической плотности легких в экспираторную фазу были значительно выше, чем у пациентов с ХОБЛ I и II стадиями и достигали почти 882 единиц оптической плотности у пациентов пожилого возраста. Это может быть обусловлено развитием слабости дыхательной мускулатуры. Одной из причин мышечной слабости является назначение кортикостероидов, которые являются неотъемлемой частью комплексной терапии обострений ХОБЛ III стадии (М.А. Гриппи, 1999). Средний показатель экспираторной оптической плотности легких в начале обострения у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ III стадии составил $881,37 \pm 4,29$ единиц оптической плотности, что можно было объяснить наличием множественных «воздушных ловушек», выявляемых при глубоком выдохе, у данных пациентов. Это подтверждалось данными инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения и наглядно продемонстрировано на клиническом примере пациента пожилого возраста с обострением ХОБЛ III стадии.

Выписка из истории болезни: *Пациент К., 69 л.*, поступил в стационар с клиническим диагнозом: хроническая обструктивная болезнь легких III стадии, средней степени тяжести, фаза обострения, дыхательная недостаточность I стадии эмфизема легких, пневмосклероз.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на недомогание, общую слабость, повышенную утомляемость в покое и при физической нагрузке, потливость, повышение температуры до субфебрильных значений, усиление кашля с небольшим количеством мокроты гнойного характера, экспираторную одышку в покое и при физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания: болеет в течение последних 12 лет, когда был установлен диагноз ХОБЛ, отмечает ухудшение состояния за последние 3 дня, когда появилась экспираторная одышка в покое, повысилась температура тела до 37,9°C, усилился кашель с обильным гнойным отделяемым. Состоит на учете у пульмонолога, лечился амбулаторно, получал базисную терапию ХОБЛ, госпитализируется повторно (последняя госпитализация около года назад).

Из анамнеза жизни: житель сельской местности, пенсионер, стаж табакокурения – 36 лет (до 1,5 пачек сигарет в сутки), туберкулез органов дыхания отрицает, наследственный анамнез не отягощен.

При объективном осмотре: бочкообразная форма грудной клетки, перкуторно над областью легких определяется коробочный звук преимущественно в базальных отделах с обеих сторон, аускультативно определяется выраженное ослабление дыхания с обеих сторон. Частота дыхательных движений – 28, частота сердечных сокращений – 64, артериальное давление – 140/90 мм рт.ст. При пальпации брюшной полости определяется гепатомегалия. Периферические лимфатические узлы не увеличены, отмечается отечность голеней.

В общем анализе крови: умеренный лейкоцитоз ($9,3 \times 10^9/\text{л}$), $\text{Hb}=177$ г/л.

Исследование функции внешнего дыхания: при спирометрии постбронходилатационные значения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$, ОФВ_1 – 43,1% от должных величин.

Фибробронхоскопия: двухсторонний диффузный гнойный II степени деформирующий эндобронхит.

На цифровой флюорограмме органов грудной клетки в прямой проекции (рис. 23) легочные поля эмфизематозные (1), легочный рисунок умеренно обеднен и деформирован по тяжевидному типу преимущественно в среднем и нижнем поясах обоих легких. Очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено. Корни легких расширены за счет сосудистого компонента, уплотнены, фиброзно деформированы. Правый реберно-диафрагмальный синус облитерирован, левый синус свободный. Отмечаются плевродиафрагмальные спайки справа. Границы сердца умеренно расширены за счет правых и левых отделов. Отмечается низкое расположение купола диафрагмы и его уплощение с обеих сторон. При функциональной цифровой флюорографии подвижность купола диафрагмы ограничена.

Результаты оптической денситометрии: средняя инспираторная оптическая плотность легких: $683,3 \pm 2,65$ ЕОП, средняя экспираторная оптическая плотность легких: $710,9 \pm 3,13$ ЕОП. Градиент оптической плотности легких: $27,6 \pm 0,48$ ЕОП.

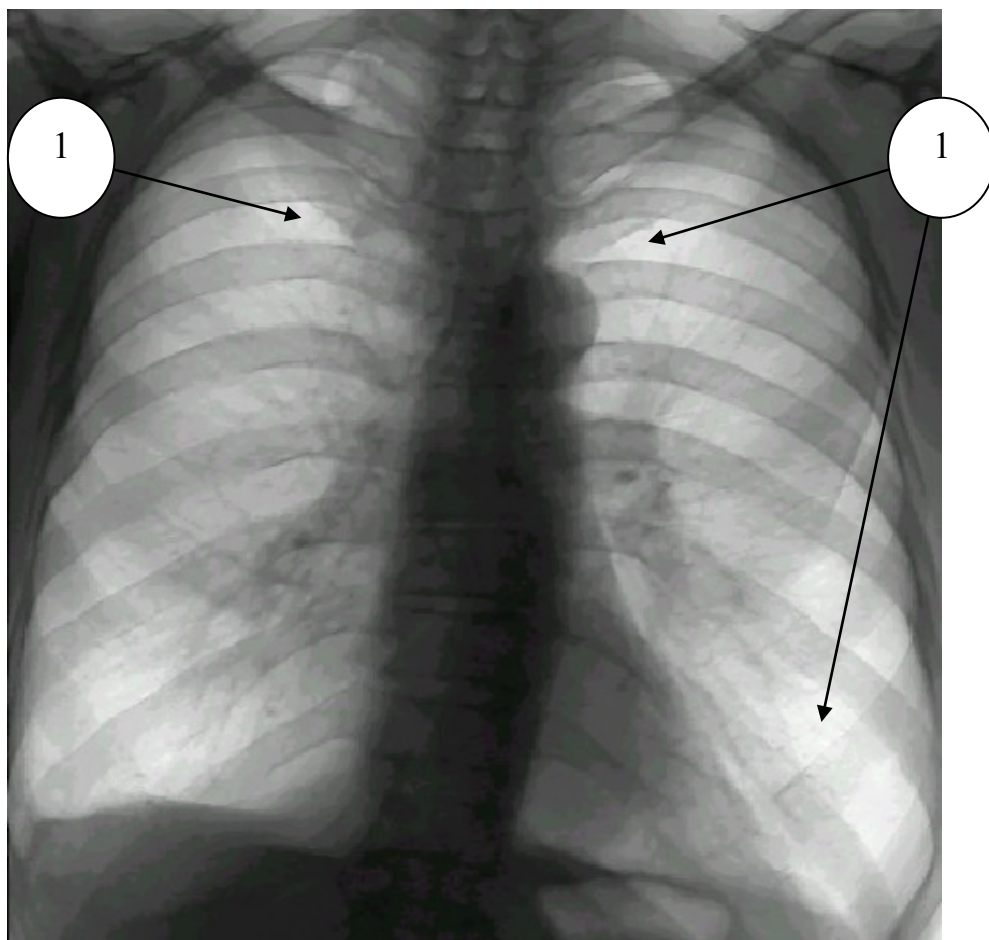


Рис. 23. Малодозовая цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции, выполненная пациенту К., 69 л., с обострением ХОБЛ III стадии (описание в тексте).

В качестве референтного метода лучевой диагностики мы применяли инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения.

На компьютерных томограммах высокого разрешения (рис. 24) форма грудной клетки обычная. Патологических уплотнений легочной ткани не определяется. Определяется умеренное уплотнение междолькового и внутридолькового интерстиция. Визуализируются множественные протяженные участки парасептальной, центрилобулярной, панлобулярной эмфиземы и умеренно выраженная деформация бронхиального дерева за счет

пневмосклероза с единичными фиброателектазами преимущественно в нижних долях обоих легких. При экспираторной КТВР визуализируются множественные воздушные «ловушки». Слева в нижней доле преимущественно в S₁₀ определяется эмфизематозная булла крупных размеров. Трахея и крупные бронхи проходимы. Медиастинальные лимфатические узлы не увеличены. Отмечается утолщение плевры по ходу междолевых борозд. Размеры сердца умеренно увеличены за счет правого и левого желудочка.

Результаты денситометрии: средняя инспираторная плотность легких: - $945,8 \pm 4,48$ HU, средняя экспираторная плотность легких: - $962,9 \pm 3,27$ HU. Градиент плотности легких: $17,1 \pm 1,21$ HU.

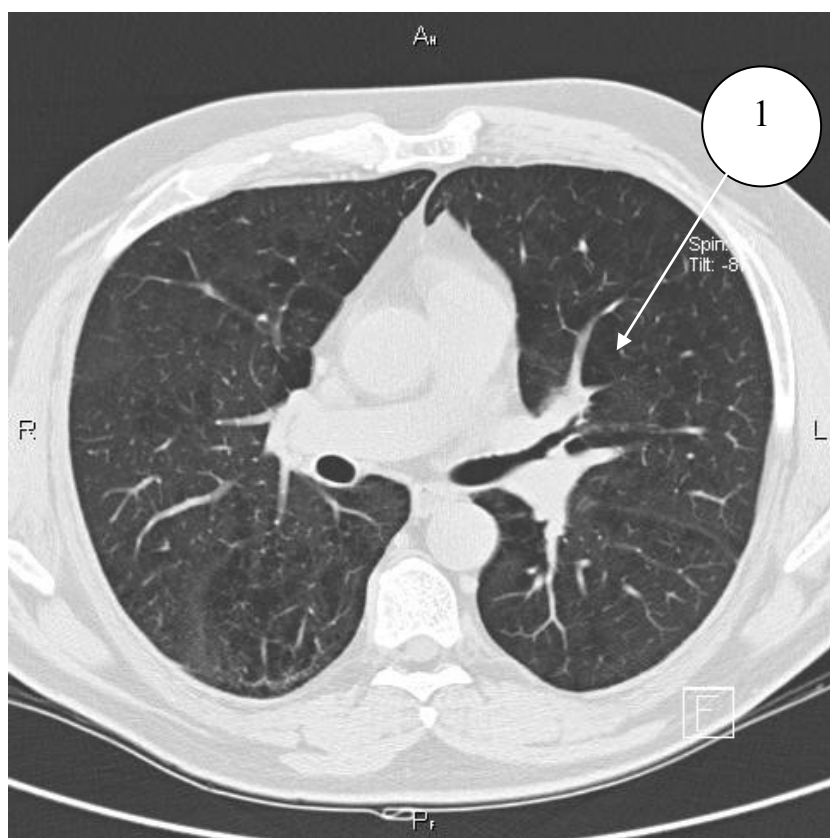


Рис. 24. Компьютерная томограмма высокого разрешения органов грудной клетки, выполненная пациенту К., 69 л., с обострением ХОБЛ III стадии. Аксиальный срез на уровне +7 см ниже бифуркации трахеи.

Определяются участки центрилобулярной эмфиземы с обеих сторон (1), утолщение перибронхиального и междолькового интерстиция.

Назначено лечение по стандарту терапии обострения ХОБЛ, включающее антибактериальные препараты, глюкокортикостероиды, бронхолитики, муколитики. В результате проведенного лечения отмечалось значительное уменьшение кашля, отсутствие одышки, нормализовалась температура тела. В периферической крови снизилось количество лейкоцитов до $5,4 \times 10^9/\text{л}$. При исследовании функции внешнего дыхания отмечалось повышение ОФВ₁ до 61,4% от должных величин.

После курса терапии обострения ХОБЛ повторно выполнялась денситометрия легочной ткани. Результаты оптической денситометрии: средняя инспираторная оптическая плотность легких: $685,5 \pm 3,87$ ЕОП, средняя экспираторная оптическая плотность легких: $730,1 \pm 4,65$ ЕОП. Градиент оптической плотности легких: $44,6 \pm 0,78$ ЕОП.

Результаты денситометрии: средняя инспираторная плотность легких: - $904,6 \pm 4,93$ НУ, средняя экспираторная плотность легких: - $879,3 \pm 3,28$ НУ. Градиент плотности легких: $25,3 \pm 1,65$ НУ.

Взаимосвязь динамики показателей градиента оптической плотности легких и градиента плотности легких у пациента К., 69 л. в процессе лечения обострения ХОБЛ показана в табл. 13.

Таблица 13

Зависимость динамики показателей градиента оптической плотности легких от градиента плотности легких у пациента К., 69 л. в процессе купирования обострения ХОБЛ

Показатели градиентов	До лечения	После лечения	Прирост градиента (в %)
Градиент оптической плотности (в единицах оптической плотности)	$27,6 \pm 0,48$ ЕОП	$44,6 \pm 0,78$ ЕОП	61,6%
Градиент плотности (в единицах Хаунсфилда)	$17,1 \pm 1,21$ НУ	$25,3 \pm 1,65$ НУ	47,9%

Таким образом, у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии наряду с рентгенологическими признаками, характерными для хронической обструктивной болезни легких I и II стадий на цифровых флюорограммах выявлялись следующие характерные изменения: значительное увеличение площади легочных полей, обеднение и деформация легочного рисунка по тяжевидному типу, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы, увеличение границ сердца. При проведении компьютерной томографии высокого разрешения типичными симптомами были: сочетание распространенных участков всех типов эмфиземы; воздушные ловушки на экспираторных компьютерных томограммах; симптом «трамвайных рельсов» за счет утолщения стенок сегментарных бронхов; обызвествление стенок трахеи и крупных бронхов; уплотнение и утолщение междолькового интерстиция; субплевральные центрилобулярные очаги; бронхоэктазы, фиброателектазы долек; участки мозаичной плотности, пневмофиброза и плевродиафрагмальные спайки; утолщение плевры по ходу междольковых борозд. В ряде случаев были выявлены эмфизематозные буллы и «участки матового стекла».

Анализ рентгенофункциональных показателей (табл. 12–13) свидетельствует о повышении градиента оптической плотности на 62,2% у пациента 53 лет с обострением ХОБЛ II стадии и на 61,6% у пациента 69 лет с обострением ХОБЛ III стадии наряду с повышением градиента плотности, полученного методом КТВР (46,5% и 47,9% соответственно), на фоне нормализации клинико-лабораторных показателей, что явилось еще одним предположением возможности применения малодозовой цифровой флюорографии для мониторинга эффективности терапии обострения хронической обструктивной болезни легких.

Установив средние значения инспираторной и экспираторной оптической плотности легких методом малодозовой цифровой флюорографии в начале обострения ХОБЛ, мы перешли к следующему этапу

нашего клинического исследования. Следующим этапом нашего исследования было определение инспираторной и экспираторной оптической плотности легких у пациентов различных возрастных групп с обострением ХОБЛ I-III стадии в процессе купирования обострения после комплексного стационарного лечения.

4.2. Денситометрический анализ легких методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в процессе купирования обострения ХОБЛ.

Всем пациентам было проведено комплексное стационарное лечение, которое включало антибактериальную, базисную противовоспалительную, бронхолитическую, муколитическую и симптоматическую терапию. Курс лечения обострения хронической обструктивной болезни легких составлял 3 недели.

Для проведения сравнительной оценки инспираторной оптической плотности легких у различных групп пациентов с клинически подтвержденным диагнозом обострения ХОБЛ I, II и III стадии мы использовали среднюю арифметическую величину. Взаимосвязь между средними значениями оптической плотности легких в инспираторную фазу дыхательного цикла в процессе купирования обострения у пациентов разных возрастных групп с ХОБЛ I стадии и пациентов из контрольной группы представлены в табл. 14.

Таблица 14

Зависимость средней инспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии от возраста пациентов

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	Контрольная группа (n=45)	p
-------------------------------------	-------------------------	------------------------------	---

До 45 лет	671,33 ± 6,23 (n=17)	694,53 ± 2,89 (n=14)	p=0,0036
45 – 59 лет	718,19 ± 5,26 (n=15)	727,19 ± 3,26 (n=12)	p=0,0054
От 60 лет	759,76 ± 5,10 (n=22)	779,76 ± 4,12 (n=19)	p=0,0061

Как следует из таблицы 14, показатели инспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия во всех возрастных группах пациентов после купирования обострения ХОБЛ I стадии (т.е., по сути, ХОБЛ стабильного течения) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Отмечалось увеличение инспираторной оптической плотности легких с увеличением возраста как у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, так и в контрольной группе. При этом средние значения инспираторной оптической плотности легких после купирования обострения ХОБЛ приближались к соответствующим показателям в контрольной группе, что, в свою очередь, свидетельствует о преобладании обратимого компонента бронхиальной обструкции у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии. Как известно, одной из причин обструктивной недостаточности внешнего дыхания является утолщение стенок воздухоносных путей, связанное с развитием воспалительного отека слизистой оболочки, преимущественно верхних отделов дыхательной системы. По всей видимости, именно это способствовало тому, что наибольшие показатели инспираторной оптической плотности в группе пациентов до 45 лет определялись в верхних долях обоих легких. Это можно объяснить преобладанием обратимого компонента бронхиальной обструкции – гиперинфляции при хронической обструктивной болезни легких у этой группы пациентов, что подтверждается соответствующим клиническим примером истории болезни пациента с ХОБЛ I стадии, приведенным ниже.

Быстрая положительная динамика обратного развития синдрома бронхиальной обструкции у пациента молодого возраста с обострением ХОБЛ I стадии показана на следующем клиническом примере.

Выписка из истории болезни: *Пациент К., 43 г.*, поступил в стационар с клиническим диагнозом: хроническая обструктивная болезнь легких I стадии, легкой степени тяжести, фаза обострения, дыхательная недостаточность 0 стадии, эмфизема легких, пневмосклероз.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на повышенную утомляемость при физической нагрузке, потливость, повышение температуры до субфебрильных значений, усиление кашля с умеренным количеством мокроты преимущественно слизистого характера, появление экспираторной одышки при физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания: заболел остро после переохлаждения когда появилась экспираторная одышка при подъеме по лестнице, повысилась температура тела до $37,6^{\circ}\text{C}$, усилился кашель с мокротой. Диагноз хронического необструктивного бронхита легкой степени тяжести был поставлен 7 лет назад, лечился амбулаторно, диагноз ХОБЛ выставлен впервые, базисная терапия не проводилась, госпитализируется впервые.

Из анамнеза жизни: житель областного центра, работает водителем, стаж табакокурения – 25 лет (до 1 пачки сигарет в сутки), туберкулез органов дыхания не выявляли (проходил ежегодные профосмотры с флюорографией органов грудной клетки), наследственный анамнез не отягощен.

При объективном осмотре: перкуторно над областью легких определяется легочный звук, аускультативно дыхание ослаблено с обеих сторон. Частота дыхательных движений – 18, частота сердечных сокращений – 86, артериальное давление – 115/65 мм рт.ст.

В общем анализе крови: умеренный лейкоцитоз ($9,7 \times 10^9/\text{л}$), $\text{Hb}=159$ г/л.

Исследование функции внешнего дыхания: при спирометрии: постбронходилатационные $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}<70\%$, ОФВ_1 – 78,6% от должных величин.

Фибробронхоскопия: двухсторонний диффузный катаральный I степени эндобронхит.

На цифровой флюорограмме органов грудной клетки в прямой проекции (рис. 25) легочные поля умеренно эмфизематозные, легочный рисунок умеренно обогащен и деформирован по тяжевидному типу. Очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено. Корни легких уплотнены, тяжистые. Синусы свободные. Границы сердца умеренно расширены за счет левых отделов. При функциональной цифровой флюорографии подвижность купола диафрагмы ограничена.

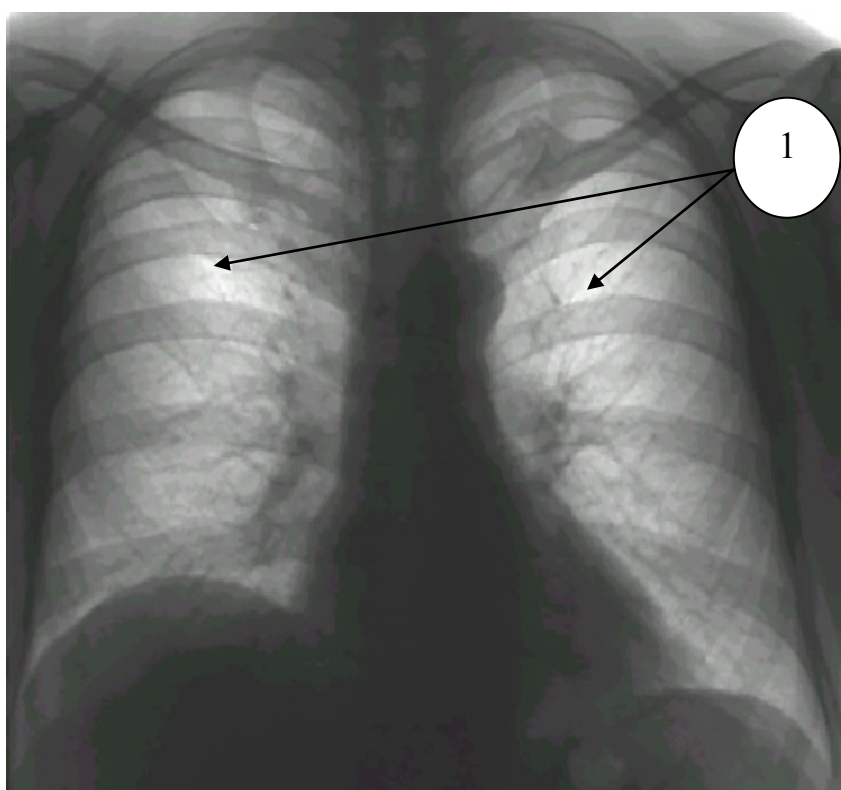


Рис. 25. Малодозовая цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции, выполненная пациенту К., 43 лет, с обострением ХОБЛ I стадии (описание в тексте).

Результаты оптической денситометрии: средняя инспираторная оптическая плотность легких: $729,2 \pm 2,54$ ЕОП, средняя экспираторная оптическая плотность легких: $801,6 \pm 4,07$ ЕОП. Градиент оптической плотности легких: $72,4 \pm 1,53$ ЕОП.

В качестве референтного метода лучевой диагностики мы применяли инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения.

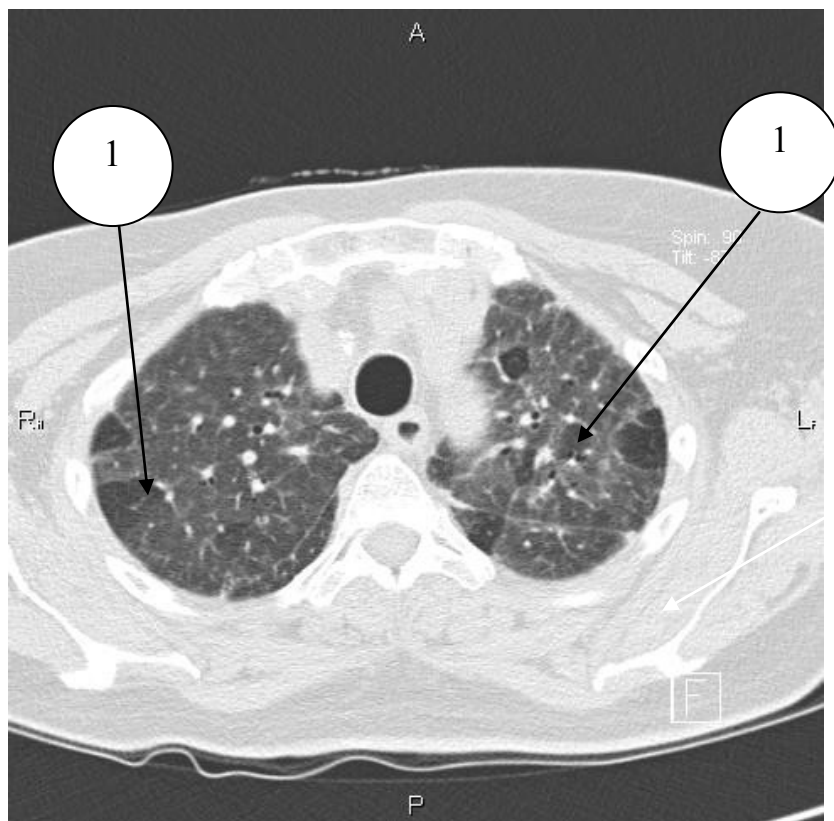


Рис. 26. Компьютерная томограмма высокого разрешения органов грудной клетки пациента К., 43 лет, на уровне 5 см проксимальнее бифуркации трахеи, экспираторный скан. Определяются воздушные ловушки (1) в S_1 правого легкого и S_{1-2} левого легкого.

На компьютерных томограммах высокого разрешения (рис. 26) форма грудной клетки обычная. В верхушечных сегментах обоих легких определяются участки центрилобулярной и парасептальной эмфиземы, на экспираторных сканах выявляются единичные воздушные ловушки. Отмечается незначительное утолщение перибронхиального и междолькового интерстиция. Патологических уплотнений легочной ткани не определяется. Определяются участки центрилобулярной эмфиземы и умеренно выраженная

деформация бронхиального дерева за счет пневмосклероза преимущественно в средней доле S₄₋₅ правого легкого. Трахея и крупные бронхи проходимы. Медиастинальные лимфатические узлы не увеличены. Размеры сердца умеренно увеличены за счет левого желудочка.

Результаты денситометрии: средняя инспираторная плотность легких: - 911,5±4,21 HU, средняя экспираторная плотность легких: - 864,2±3,87 HU. Градиент плотности легких: -47,3±0,34 HU.

Было назначено лечение по стандарту терапии обострения ХОБЛ, включающее антибактериальные препараты, глюкокортикостероиды, бронхолитики, муколитики. В результате проведенного лечения отмечалось значительное уменьшение кашля, отсутствие одышки, нормализовалась температура тела. В периферической крови снизилось количество лейкоцитов до $6,9 \times 10^9/\text{л}$. При исследовании функции внешнего дыхания отмечалось повышение ОФВ₁ до 82,3% от должных величин.

После курса терапии обострения ХОБЛ повторно выполнялся денситометрический анализ легких. Результаты оптической денситометрии: средняя инспираторная оптическая плотность легких: 699,2±3,65 ЕОП, средняя экспираторная оптическая плотность легких: 813,7±2,75 ЕОП. Градиент оптической плотности легких: 114,5±0,9 ЕОП.

Результаты денситометрии: средняя инспираторная плотность легких: - 882,1±5,3 HU, средняя экспираторная плотность легких: - 815,0±4,7 HU. Градиент плотности легких: -67,1±0,6 HU.

Взаимосвязь динамики показателей градиента оптической плотности легких и градиента плотности легких у пациента К., 43 лет в процессе лечения обострения ХОБЛ представлена в табл. 15.

Таблица 15

Зависимость динамики показателей градиента оптической плотности легких от градиента плотности легких у пациента К., 43 лет в процессе купирования обострения ХОБЛ

Показатели градиентов	До лечения	После лечения	Прирост градиента (в %)
Градиент оптической плотности (в единицах оптической плотности)	72,4±1,53 ЕОП	114,5±0,9 ЕОП	58,1%
Градиент плотности (в единицах Хаунсфилда)	-47,3±0,34 НУ	-67,1±0,6 НУ	41,9%

Характерными изменениями на цифровых флюорограммах органов грудной клетки у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии были: умеренное увеличение площади легочных полей, умеренное обогащение легочного рисунка преимущественно за счет сосудистого компонента, уплощение купола диафрагмы. При проведении компьютерной томографии высокого разрешения типичными лучевыми симптомами являлись единичные воздушные ловушки на экспираторных компьютерных томограммах, расположенные, как правило, в верхушечных сегментах легких; у некоторых пациентов определялись небольшие участки мозаичной плотности, пневмосклероза и плевродиафрагмальные спайки в единичных случаях. Наличие характерных воздушных ловушек объясняется клапанным механизмом, когда стенки бронхиол смыкаются во время выдоха и воздух оказывается пойманным как в ловушке. Это приводит к тому, что альвеолы остаются постоянно раздутыми за счет увеличения в них остаточного воздуха.

Таким образом, предположение о возможной обратимости гиперинфляции у пациентов молодого возраста с обострением ХОБЛ I стадии было наглядно продемонстрировано на описанном клиническом примере.

Характерный клинический пример значительного изменения градиента оптической плотности легких в процессе купирования обострения у пациентов молодого возраста с обострением ХОБЛ I стадии в сочетании с нормализацией клинико-лабораторных показателей также стал одним из подтверждений положения о том, что динамика изменений оптической плотности легких в процессе лечения обострений хронической

обструктивной болезни легких является объективным показателем эффективности терапии и в большинстве случаев сочетается с клиническими данными. Кроме того приведенный клинический пример наглядно демонстрирует положение о том, что динамика изменения градиента оптической плотности легких характеризует обратимый компонент гиперинфляции при синдроме бронхиальной обструкции у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких.

Следуя поставленным задачам клинического исследования, нужно было оценить инспираторную оптическую плотность у пациентов разных возрастных групп в процессе купирования обострения ХОБЛ II и III стадий.

Взаимосвязь между средними значениями оптической плотности легких в инспираторную фазу дыхательного цикла в процессе купирования обострения у пациентов разных возрастных групп с обострением ХОБЛ II-III стадий и пациентов из контрольной группы представлены в табл. 16, 17.

Таблица 16

Зависимость средней инспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе купирования обострения ХОБЛ II стадии от возраста пациентов

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ II стадии (n=107)	Контрольная группа (n=45)	p
До 45 лет	653,17 ± 6,42 (n=18)	694,48 ± 2,89 (n=14)	p=0,0058
45 – 59 лет	711,65 ± 3,03 (n=43)	727,19 ± 3,26 (n=12)	p=0,0111
От 60 лет	754,64 ± 4,76 (n=46)	779,76 ± 4,12 (n=19)	p=0,0044

Из представленных данных в табл. 16 очевидно, что показатели инспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ II стадии по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Установлено, что инспираторная оптическая плотность легких повышается с увеличением возраста как у пациентов с обострением ХОБЛ II стадии, так и у пациентов

контрольной группы. Следует отметить, что показатели оптической плотности легких в инспираторную фазу у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста с обострением ХОБЛ II стадии изначально были ниже, чем у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии. Это может быть связано со снижением растяжимости легких у пациентов этой группы из-за утолщения стенок альвеол вследствие воспалительного процесса и развития пневмофиброза. Таким образом, у пациентов с обострением ХОБЛ II стадии развивается преимущественно рестриктивная недостаточность внешнего дыхания, связанная с нарушением вентиляции альвеол вследствие уменьшения дыхательной поверхности легких или уменьшения их растяжимости (Н.Н. Зайко и соавт., 1994; Е. Браунвальд и соавт., 1995; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, 2007; Э.В. Эккардт, 2010; И.Я. Цеймах, 2013; А.А. Сперанская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова, М.Ю. Каменева, 2014; G. Camiciottoli et al., 2006; X. Xie et al., 2011). Это подтверждалось соответствующими функциональными тестами оценки внешнего дыхания.

Таблица 17

Зависимость средней инспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе купирования обострения ХОБЛ III стадии от возраста пациентов

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)	Контрольная группа (n=45)	p
До 45 лет	718,69 ± 9,37 (n=10)	694,48 ± 2,89 (n=14)	p=0,0132
45 – 59	798,25 ± 7,54 (n=49)	727,19 ± 3,26 (n=12)	p=0,0133
От 60 лет	879,77 ± 9,38 (n=27)	779,76 ± 4,12 (n=19)	p=0,0121

Как следует из табл. 17, показатели инспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ III стадии по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Отмечалось увеличение инспираторной

оптической плотности легких с увеличением возраста, как у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии, так и в контрольной группе. Однако, показатели оптической плотности легких в инспираторную фазу у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии изначально были выше, чем в контрольной группе. Этот феномен связан непосредственно с сужением воздухоносных путей и со снижением эластической отдачи легочной ткани, которая, как правило, необратима у данной группы пациентов. Сочетание бронхиальной обструкции с потерей эластической отдачи легких неизбежно приводит к развитию эмфиземы легких.

Таким образом, наибольший показатель инспираторной оптической плотности легких в процессе купирования обострения отмечался в группе пациентов пожилого возраста с ХОБЛ III стадии. Это связано с наиболее выраженными проявлениями эмфиземы легких у данных пациентов, что подтверждалось данными компьютерной томографии.

Для расчета градиента оптической плотности легких у пациентов в процессе купирования обострения ХОБЛ необходимо было определить средний показатель оптической плотности легких в экспираторную фазу дыхательного цикла. Чтобы показать взаимосвязь между средними значениями оптической плотности легких в экспираторную фазу в процессе купирования обострения ХОБЛ и средними значениями оптической плотности легких у пациентов из контрольной группы, полученные нами результаты в процессе исследования мы разместили в табл. 18, 19 и 20.

Таблица 18

Зависимость средней экспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии от возраста пациентов

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	Контрольная группа (n=45)	p

До 45 лет	$775,71 \pm 9,27$ (n=17)	$760,20 \pm 7,01$ (n=14)	p=0,0085
45 – 59 лет	$809,93 \pm 10,66$ (n=15)	$819,92 \pm 7,16$ (n=12)	p=0,0083
От 60 лет	$831,28 \pm 8,36$ (n=22)	$844,38 \pm 4,57$ (n=19)	p=0,0055

Анализ полученных данных (табл. 18) показал, что значения экспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ I стадии по сравнению с показателями оптической плотности легких у пациентов контрольной группы ($p < 0,01$). Увеличение возраста пациентов сопровождалось увеличением экспираторной оптической плотности легких, как у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, так и в контрольной группе. Следует отметить, что показатели оптической плотности легких в экспираторную фазу у пациентов среднего и пожилого возраста с обострением ХОБЛ I стадии были ниже, чем в контрольной группе.

Таблица 19

Зависимость средней экспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе купирования обострения ХОБЛ II стадии от возраста пациентов

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ II стадии (n=107)	Контрольная группа (n=45)	p
До 45 лет	$732,57 \pm 8,42$ (n=18)	$760,20 \pm 7,01$ (n=14)	p=0,0118
45 – 59 лет	$774,47 \pm 6,54$ (n=43)	$819,92 \pm 7,16$ (n=12)	p=0,0076
От 60 лет	$801,31 \pm 7,51$ (n=46)	$844,38 \pm 4,57$ (n=19)	p=0,0047

Как следует из таблицы 19, показатели экспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ II стадии по сравнению с контрольной группой. Отмечалось увеличение экспираторной оптической плотности легких с увеличением возраста как у пациентов с обострением ХОБЛ II стадии, так и в контрольной группе ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Показатели

оптической плотности легких в экспираторную фазу у пациентов всех возрастных групп с обострением ХОБЛ II стадии изначально были ниже, чем в контрольной группе, что может свидетельствовать о снижении эластичности легочной ткани в пожилом возрасте (Г.М. Бутенко и соавт., 1985; Е. Браунвальд и соавт., 1995; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, 2007; Э.В. Эккардт, 2010; И.Я. Цеймах, 2013; А.А. Сперанская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова, М.Ю. Каменева, 2014; G. Camiciottoli et al., 2006; X. Xie et al., 2011).

Такая же закономерность прослеживалась при исследовании экспираторной плотности легких у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких III стадии.

Таблица 20

Зависимость средней экспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в процессе купирования обострения ХОБЛ III стадии от возраста пациентов

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)	Контрольная группа (n=45)	p
До 45 лет	786,18 ± 12,05 (n=10)	760,20 ± 7,01 (n=14)	p=0,0117
45 – 59 лет	845,12 ± 8,36 (n=49)	819,92 ± 7,16 (n=12)	p=0,0063
От 60 лет	917,02 ± 11,57 (n=27)	844,38 ± 4,57 (n=19)	p=0,0051

Из представленных данных в табл. 20 видно, что показатели экспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ III стадии по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Экспираторная оптическая плотность легких возрастала с увеличением возраста, как у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии, так и в контрольной группе. Показатели оптической плотности легких в экспираторную фазу у пациентов всех возрастных групп с обострением ХОБЛ III стадии изначально были выше, чем в контрольной группе.

Максимальное значение экспираторной оптической плотности легких (917,02 ЕОП) в процессе купирования обострения отмечалось в группе пациентов пожилого возраста с ХОБЛ III стадии. Это связано с наиболее выраженными проявлениями эмфиземы легких у данных пациентов, что подтверждалось данными компьютерной томографии. Полученные в процессе исследования закономерности в изменении показателей оптической плотности при обострении хронической обструктивной болезни легких согласуются с литературными данными об уменьшении эластических свойств аппарата дыхания и растяжимости легочной ткани у этой группы пациентов (Гриппи М.А., 1999; Е.Г. Труфанов, Н.Ю. Кузнецова, 2007; М. Owsijewitsch et al., 2009). Необходимо отметить, что малодозовая цифровая флюорография доступна более широкому кругу пациентов и дозовая нагрузка в несколько раз меньше по сравнению компьютерной томографией (Бару С.Е., 2010; Суслин В.П. и соавт., 2010; Васильев А.Ю. и соавт., 2011; Кальницкий С.А., Звонова И.А., 2011).

Учитывая численность сравниваемых групп мы подтвердили статистически значимые различия с помощью точного критерия Фишера. Полученные результаты показаны в табл. 21 и 22.

Таблица 21

Сопоставление показателей средней инспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) у пациентов различного возраста после купирования обострения ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

Стадия ХОБЛ и возрастная группа	Значения средней оптической плотности легких	Контрольная группа (n=45)	F-критерий (p=0,05)
ХОБЛ I до 45 лет (n=17)	671,33 ± 6,23	694,48 ± 2,89 (n=14)	2,36
ХОБЛ II до 45 лет (n=18)	653,17 ± 6,42	694,48 ± 2,89 (n=14)	3,39
ХОБЛ III до 45 лет (n=10)	718,69 ± 9,37	694,48 ± 2,89 (n=14)	4,61
ХОБЛ I 45 – 59 (n=15)	718,19 ± 5,26	727,19 ± 3,26 (n=12)	3,64
ХОБЛ II 45 – 59	711,65 ± 3,03	727,19 ± 3,26	2,31

(n=43)		(n=12)	
ХОБЛ III 45 – 59 (n=49)	798,25 ± 7,54	727,19 ± 3,26 (n=12)	2,19
ХОБЛ I от 60 (n=22)	759,76 ± 5,10	779,76 ± 4,12 (n=19)	3,16
ХОБЛ II от 60 (n=46)	754,64 ± 4,76	779,76 ± 4,12 (n=19)	2,09
ХОБЛ III от 60 (n=27)	879,77 ± 9,38	779,76 ± 4,12 (n=19)	3,11

Таблица 22

Сопоставление показателей средней экспираторной оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) у пациентов различного возраста после купирования обострения ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания

Стадия ХОБЛ и возрастная группа	Значения средней оптической плотности легких	Контрольная группа (n=45)	F-критерий (p=0,05)
ХОБЛ I до 45 лет (n=17)	775,71 ± 9,27	760,20 ± 7,01 (n=14)	2,47
ХОБЛ II до 45 лет (n=18)	732,57 ± 8,42	760,20 ± 7,01 (n=14)	3,86
ХОБЛ III до 45 лет (n=10)	786,18 ± 12,05	760,20 ± 7,01 (n=14)	4,65
ХОБЛ I 45 – 59 (n=15)	809,93 ± 10,66	819,92 ± 7,16 (n=12)	4,68
ХОБЛ II 45 – 59 (n=43)	774,47 ± 6,54	819,92 ± 7,16 (n=12)	3,79
ХОБЛ III 45 – 59 (n=49)	845,12 ± 8,36	819,92 ± 7,16 (n=12)	4,55
ХОБЛ I от 60 (n=22)	844,28 ± 8,36	844,38 ± 4,57 (n=19)	3,39
ХОБЛ II от 60 (n=46)	801,31 ± 7,51	844,38 ± 4,57 (n=19)	2,83
ХОБЛ III от 60 (n=27)	917,02 ± 11,57	844,38 ± 4,57 (n=19)	3,65

Как следует из табл. 21-22, показатели инспираторной и экспираторной оптической плотности легких были наименьшими в группе пациентов молодого возраста с обострением ХОБЛ II стадии ($653,17 \pm 6,42$ и $732,57 \pm 8,42$ соответственно), что может быть связано с более выраженными

проявлениями пневмосклероза и пневмофиброза в этой группе больных по сравнению с пациентами из группы с обострением ХОБЛ I стадии и контрольной группы. Наибольшие значения инспираторной и экспираторной оптической плотности легких определялись у пациентов пожилого возраста с обострением ХОБЛ III стадии ($879,77 \pm 9,38$ и $917,02 \pm 11,57$ соответственно), вероятно, за счет преобладания эмфиземы легких в этой группе больных. Воспалительный процесс у пациентов с ХОБЛ локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях и распространяется на интерстициальную ткань и паренхиму легких, приводя к разрушению альвеолярных стенок и формированию эмфиземы легких. Считается, что именно этот механизм является основным в формировании необратимого компонента бронхиальной обструкции (Ю.Б. Лишманов, Н.Г. Кривоногов, Т.С. Агеева, А.В. Дубоделова, 2012; M. Amato, A.R. Larici, A. Ciello et al., 2011). Наличие диффузного вздутия легких также не исключает возникновения крупных эмфизематозных булл, преимущественно в нижних отделах легких. Это имеет значение в связи с целесообразностью выполнения в отдельных случаях оперативных вмешательств – хирургической редукции легочных объемов (W.H. Calvin young, G.Lo. Gladys, 2010). Как показано в табл. 21-22, F-критерий достоверно превышал критическое значение (для $p=0,05$) во всех случаях сравнения показателей инспираторной и экспираторной оптической плотности легких у пациентов с обострением ХОБЛ I-III стадии и контрольной группы.

В процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких у пациентов преимущественно молодого и среднего возраста с ХОБЛ I-II стадиями отмечалось увеличение значений как инспираторной, так и экспираторной оптической плотности легких, что может свидетельствовать об уменьшении степени выраженности обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких, что подтверждалось данными инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения. Дополнительным подтверждением нашего

предположения является улучшение клинической картины и показателей функции внешнего дыхания у пациентов данных возрастных групп, что наглядно продемонстрировано на клинических примерах пациентов с обострением ХОБЛ I-II стадии. Полученные данные об оптической плотности легких в сочетании с типичными выписками из историй болезни, представленными выше, позволили подтвердить сформулированное в начале нашего исследования положение о том, что динамика изменений оптической плотности легких в процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких является объективным показателем эффективности терапии.

Таким образом, решив задачу, поставленную нами в начале исследования, и получив документально подтвержденное положение, мы смогли перейти к следующему этапу клинического исследования – изучение рентгенофункционального состояния легких у пациентов различных возрастных групп с обострением ХОБЛ. Для того чтобы объективно судить о рентгенофункциональном состоянии легких в зависимости от возраста пациентов и стадии заболевания, мы определяли градиент оптической плотности легких в начале и в процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких.

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

4.3. Динамика значений градиента оптической плотности легких по данным функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа в процессе купирования обострения ХОБЛ.

Для 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. 23-25.

Таблица 23

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

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

Таблица 24

Зависимость градиента оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) от возраста пациентов с обострением ХОБЛ II стадии

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

Таблица 25

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

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)		
	До лечения	После лечения	p

До 45 лет (n=10)	$41,90 \pm 2,65$	$67,55 \pm 2,02$	$p=0,0427$
46 – 59 лет (n=49)	$32,81 \pm 2,18$	$46,9 \pm 2,23$	$p=0,0454$
От 60 лет (n=27)	$18,04 \pm 1,37$	$37,5 \pm 2,42$	$p=0,0482$

Из представленных данных в таблицах 23, 24 и 25 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%.

Для наглядности результаты денситометрии легких методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии у пациентов в процессе купирования обострения ХОБЛ I-III стадий были представлены в виде диаграммы (рис. 27).

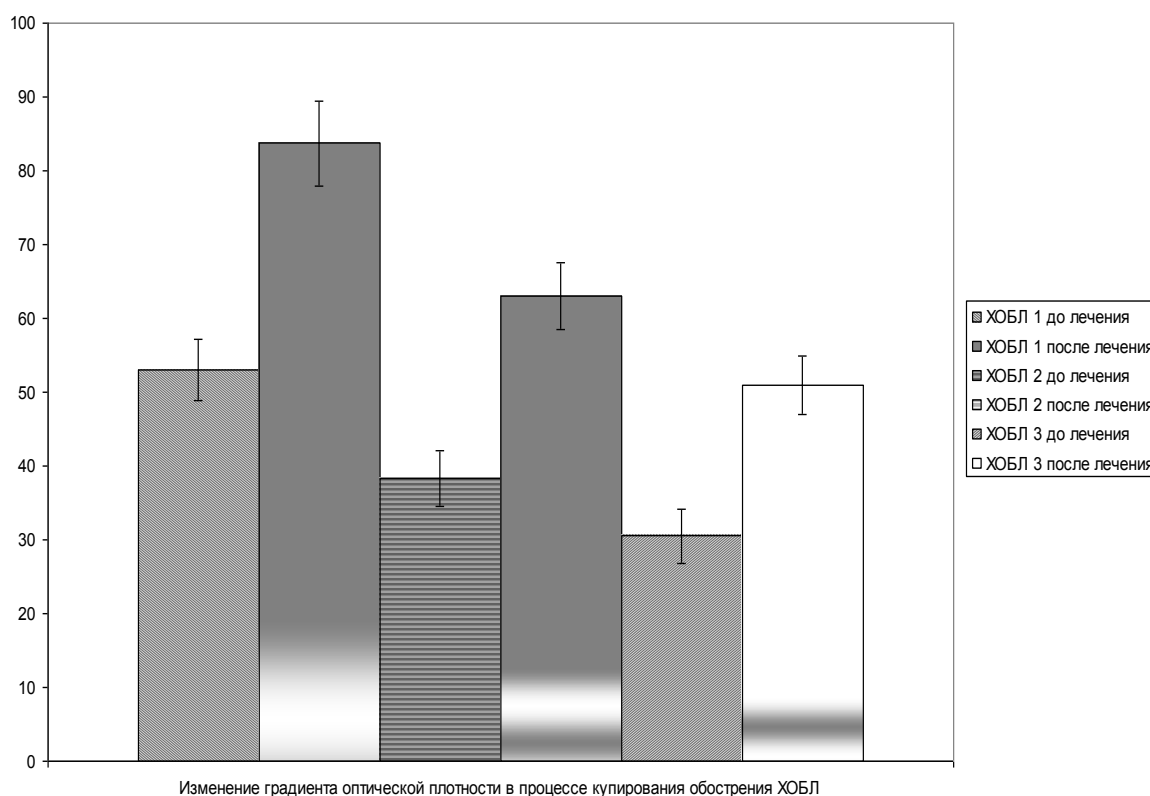


Рис. 27. Средние градиенты оптической плотности легких (в единицах оптической плотности) в зависимости от стадии заболевания в процессе купирования обострения ХОБЛ.

Как следует из диаграммы на рис. 27, градиент оптической плотности легких возрастал в процессе купирования обострения у пациентов с ХОБЛ всех стадий. Наибольшие значения градиентов оптической плотности легких были у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, что косвенно указывало на преобладание обратимого компонента бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких. Наглядно это было отражено выше на клиническом примере пациента с обострением ХОБЛ I стадии.

В процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких прирост градиента оптической плотности легких в гораздо

меньшей степени был в группе пациентов с ХОБЛ III стадии вне зависимости от возраста, что, можно объяснить преобладанием необратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – эмфиземы легких, на степень выраженности которого проведенное лечение не оказало существенного влияния. Это подтверждалось данными компьютерной томографии высокого разрешения.

Из представленной диаграммы видно, что в начале обострения хронической обструктивной болезни легких градиент оптической плотности легких, полученный с помощью метода функциональной малодозовой цифровой флюорографии был наименьшим в группе пациентов с ХОБЛ III стадии, что можно объяснить развитием эмфиземы легких в результате перерастяжения легочной ткани (Д.Ф. Чеботарев, 1990; А.Н. Кокосов, 2002; Е.Г. Труфанов, Н.Ю. Кузнецова, 2007; I. Cerveri et al., 2004; M. Owsijewitsch et al., 2009). Эмфизема легких была подтверждена методом компьютерной томографии высокого разрешения. Наибольшие показатели градиентов оптической плотности легких были у пациентов с ХОБЛ I-II стадии, что можно объяснить наличием гиперинфляции легких у этих пациентов. У пациентов с ХОБЛ I стадии отсутствовали признаки эмфиземы легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения.

Таким образом, на основе анализа представленных данных, полученных методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии (МЦФГ), можно выделить следующие тенденции прироста градиента оптической плотности легких в процессе купирования обострения ХОБЛ в зависимости от возраста пациентов и клинической стадии ХОБЛ:

1) в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии в каждой последующей возрастной категории пациентов по сравнению с предыдущей (молодой – до 45 лет, среднего возраста – от 46 до 59 лет, пожилой – старше 60 лет) отмечался прирост градиента оптической плотности легких примерно на $1/3$ (около 30%). При этом у лиц пожилого возраста градиент оптической

плотности легких по сравнению с величиной данного показателя в начале обострения увеличивался почти в 2 раза;

2) в процессе купирования обострения ХОБЛ I–III стадии у пациентов до 45 лет градиент оптической плотности легких также увеличивался. При этом наиболее выраженный его прирост по сравнению с величиной данного показателя в начале обострения – почти в 2 раза – наблюдался при II стадии ХОБЛ;

3) у пациентов старше 60 лет с обострением ХОБЛ III стадии в процессе купирования обострения различия в полученных значениях градиента оптической плотности легких были статистически не значимы, несмотря на то, что показатель увеличился более чем в 2 раза ($p=0,0682$).

Анализ полученных данных в таблицах 23-25 показал, что в начале обострения ХОБЛ наименьший градиент оптической плотности легких отмечался у пациентов пожилого возраста с обострением ХОБЛ III стадии, что можно было объяснить снижением эластических свойств легочной ткани за счет пневмосклеротических процессов в пожилом возрасте и развитием выраженной эмфиземы легких (Д.Ф. Чеботарев, 1990; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, 2007; Е.Г. Труфанов, Н.Ю. Кузнецова, 2007; А.А. Сперанская, Л.Н. Новикова, О.П. Баранова, М.Ю. Каменева, 2014; I. Cerveri et al., 2004).

Наибольший градиент плотности легких в начале обострения ХОБЛ выявлен у пациентов с ХОБЛ I стадии молодого возраста, что предполагало обратимость заболевания на данной стадии в связи с преобладанием обратимого компонента бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких. При проведении КТВР в данной группе пациентов выявлялись так называемые «воздушные ловушки» и отсутствовали признаки эмфиземы легких.

Общая тенденция, выраженная в повышении градиента оптической плотности легких в процессе купирования обострения ХОБЛ, отмечалась во всех группах пациентов независимо от возраста.

Для разработки практических рекомендаций мы расположили градиенты оптической плотности легких в начале обострения ХОБЛ в виде столбиковой диаграммы, по которой можно проследить за изменением показателей в зависимости от возраста пациентов и стадии ХОБЛ (рис. 28).

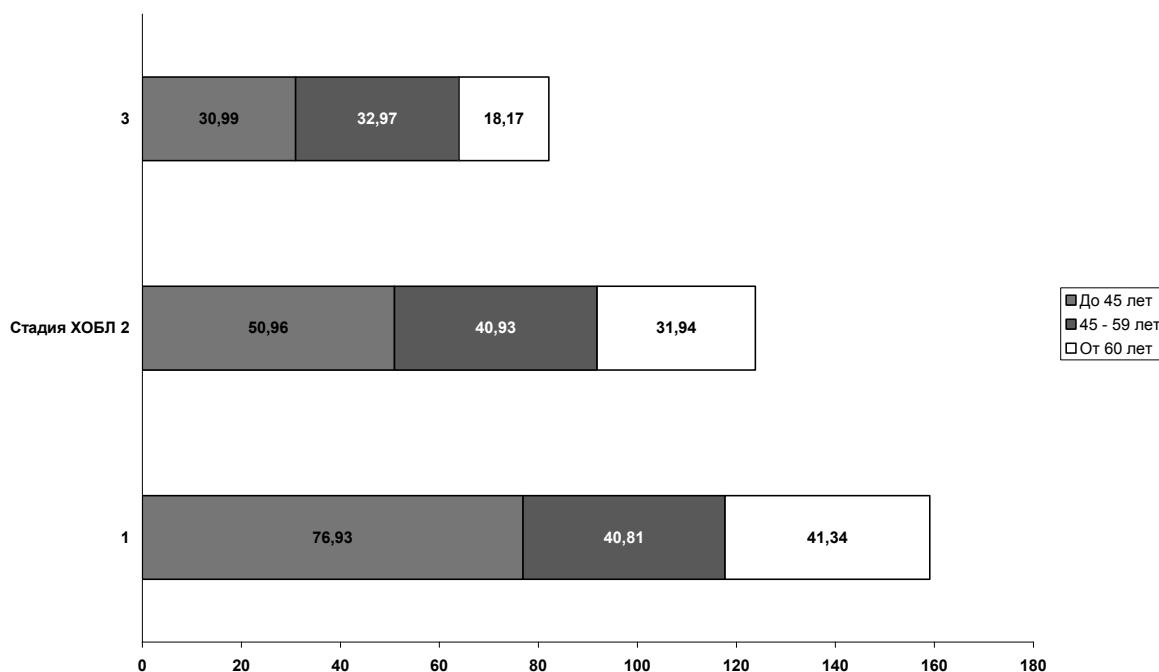


Рис. 28. Градиент оптической плотности легких в начале обострения ХОБЛ в зависимости от возраста пациентов и стадии заболевания.

Как следует из диаграммы на рис. 28. 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.

При сравнении показателей градиентов оптической плотности легких, полученных методом малодозовой цифровой флюорографии, в процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких с показателями градиентов оптической плотности легких в начале обострения получили статистически значимые различия в группах пациентов молодого и среднего возраста с I-III стадией ХОБЛ и у пожилых пациентов с I-II стадией ХОБЛ.

Диаграмма с результатами денситометрии легких методом малодозовой цифровой флюорографии после купирования обострения хронической обструктивной болезни легких показана на рис. 29.

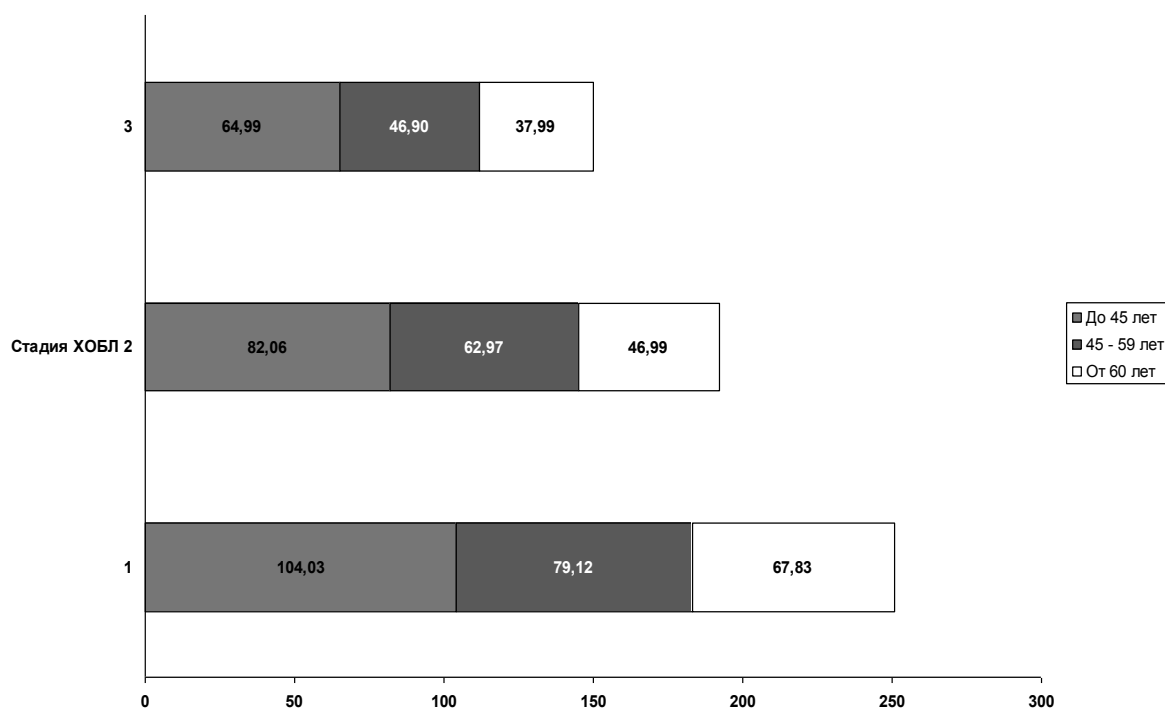


Рис. 29. Градиент оптической плотности легких в процессе купирования обострения ХОБЛ в зависимости от возраста пациентов и стадии заболевания.

На данной диаграмме (рис. 29) после купирования обострения 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. 26).

Таблица 26

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 табл. 26, 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 ГОП 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).

Несмотря на то, что в большинстве случаев наблюдалось соответствие показателей градиента оптической плотности легких степени выраженности клинических проявлений и показателям функции внешнего дыхания у пациентов с обострением ХОБЛ, в ряде случаев отмечалась клинικο-рентгенологическая диссоциация.

Такие пациенты были выделены в отдельную группу.

У 7 пациентов пожилого возраста с обострением ХОБЛ III стадии, несмотря на стабилизацию клинической картины в процессе лечения и некоторое улучшение показателей функции внешнего дыхания, градиент оптической плотности легких после проведенного лечения существенно не изменился.

Полученный феномен, вероятно, связан с сочетанием, так называемой старческой эмфиземы легких с вторичной обструктивной эмфиземой легких. В основе обструктивной эмфиземы легких лежит нарушение бронхиальной проходимости с перерастяжением легочной ткани, в то время как при старческой эмфиземе основным процессом является снижение эластичности легких. При этом, морфологические изменения при старческой эмфиземе

менее выражены и распространены, а нередко и противоположны таковым при обструктивной эмфиземе легких, что находит подтверждение при рентгенологическом исследовании (Д.Ф. Чеботарев и соавт., 1990; Э.В. Эккардт, 2010; Якомаскина М.В., Жогина Т.В., Агеева Т.С., Килина О.Ю., Завадовская В.Д. и соавт., 2014; I. Cerveri et al., 2004; G. Camiciottoli et al., 2006).

В то же время, у 16 пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, несмотря на существенно не изменившуюся клиническую картину в процессе лечения, отмечалось увеличение градиента оптической плотности легких (табл. 27).

Таблица 27

Зависимость прироста градиента оптической плотности легких от градиента плотности легких у пациентов в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии без существенной динамики клинической картины

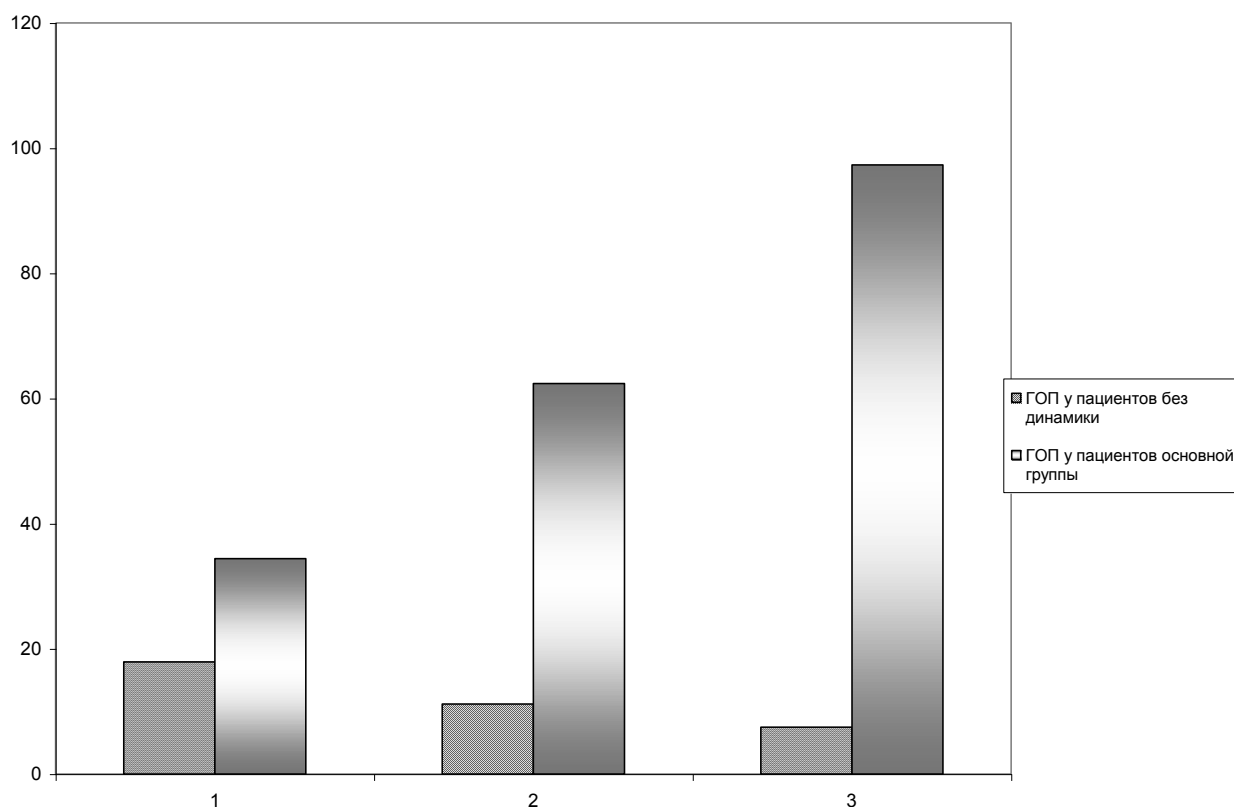
Распределение пациентов по возрасту	Прирост градиента оптической плотности (в %)	Прирост градиента плотности (в %)
До 45 лет (n=8)	17,9	5,8
46 – 59 лет (n=5)	11,2	3,4
От 60 лет (n=3)	7,5	1,9

Как показано в табл. 27, в процессе купирования обострения у пациентов с ХОБЛ I стадии без существенной клинической динамики определялось увеличение градиента оптической плотности легких по данным малодозовой цифровой флюорографии во всех возрастных группах с одновременным незначительным увеличением градиента плотности легких по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения. Наибольший прирост градиента оптической плотности легких наблюдался в группе пациентов до 45 лет.

Все дело в том, что уменьшение просвета нижних дыхательных путей значительно повышает сопротивление движению воздуха и мешает равномерному распределению его в альвеолах. Вследствие этого альвеолы становятся перераздутыми, в них возрастает количество остаточного воздуха. Это приводит к гиперинфляции легких (Г.М. Бутенко и соавт., 1985; Н.Н.

Зайко и соавт., 1994; М.А. Гриппи, 1999; О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева, 2009). В процессе купирования обострения у пациентов молодого возраста с ХОБЛ I стадии уменьшается степень выраженности обратимого компонента бронхиальной обструкции за счет уменьшения отека слизистой оболочки бронхов, спазмолитического действия бронходилататоров и санационного эффекта.

Мы сравнили показатели процента прироста градиента оптической плотности легких, полученные методом малодозовой цифровой флюорографии, у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии из группы без существенной динамики клинической картины в процессе купирования обострения с показателями процента прироста градиента оптической плотности легких у пациентов из основной группы с обострением ХОБЛ I стадии. Полученные результаты отражены на рис. 30.



Динамика прироста градиента оптической плотности (%) у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии

Рис. 30. Процент прироста градиента оптической плотности легких у пациентов без четкой положительной клинической динамики в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии и у пациентов основной группы с обострением ХОБЛ I стадии.

Как видно на рис. 30, процент прироста градиента оптической плотности легких определялся у пациентов обеих исследуемых групп. Однако, в группе пациентов без четкой положительной клинической динамики в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии процент прироста градиента оптической плотности легких был наибольшим в группе до 45 лет. В то время как у пациентов основной группы с обострением ХОБЛ I стадии процент прироста градиента оптической плотности легких был наибольшим в группе старше 60 лет.

Для наглядного отображения обратной зависимости процента прироста градиента оптической плотности легких от возраста в группе пациентов без существенной клинической динамики в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии приводим диаграмму на рис. 31.

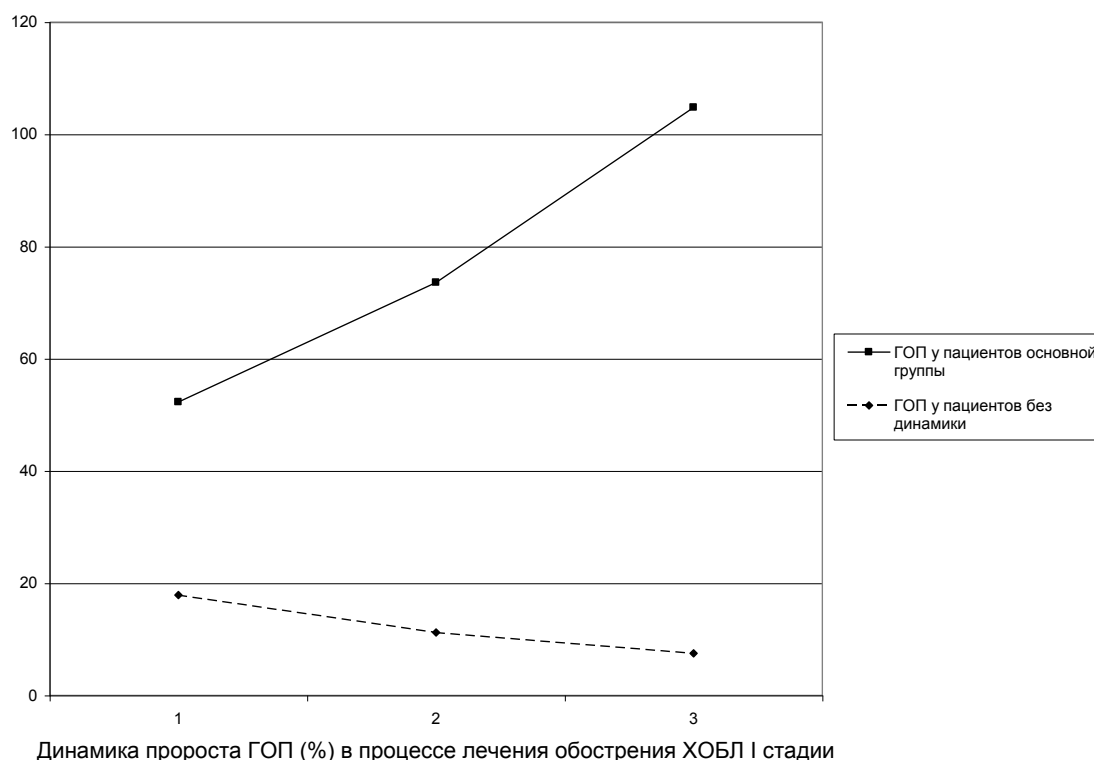


Рис. 31. Процент прироста градиента оптической плотности легких у пациентов без четкой положительной клинической динамики в процессе купирования обострения ХОБЛ I стадии и у пациентов основной группы с обострением ХОБЛ I стадии (1 – до 45 лет, 2 – 45-59 лет, 3 – от 60 лет).

В результате проведенного исследования на данном этапе были доказаны положения, сформулированные в начале нашего исследования – динамика изменений оптической плотности легких в процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких является объективным показателем эффективности терапии и, в большинстве случаев, сочетается с клиническими данными; динамика изменения градиента оптической плотности легких характеризует обратимый компонент

бронхообструктивного синдрома (гиперинфляции легких) у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких.

На основании полученных результатов можно предположить преобладание обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии. В то время как, у пациентов преимущественно среднего и пожилого возраста с обострением ХОБЛ II стадии преобладал необратимый компонент бронхиальной обструкции, выраженный, в большей степени, в виде пневмосклеротических и пневмофиброзных изменений, что подтверждено клиническими данными (характерные клинические примеры, описанные выше) и результатами компьютерной томографии высокого разрешения, по данным которой определялись выраженные участки утолщения междолькового интерстиция.

У пациентов также преимущественно 45-59 лет и от 60 лет с обострением хронической обструктивной болезни легких III стадии преобладал необратимый компонент бронхиальной обструкции, выраженный в большей степени в виде эмфиземы легких, что подтверждено клинико-лабораторными данными (выписки из историй болезни) и результатами компьютерной томографии высокого разрешения, по данным которой в большинстве случаев выявлялись крупные эмфизематозные буллы в легких.

Выявленная нами в процессе клинического исследования закономерность, выраженная во взаимосвязи стадии ХОБЛ и выраженности того или иного компонента синдрома бронхиальной обструкции в процессе купирования обострения, схематически отображена на рис. 32.



Рис. 32. Компоненты бронхообструктивного синдрома в зависимости от стадии ХОБЛ.

Таким образом, были решены поставленные задачи клинического исследования – установлены значения градиента оптической плотности легких в начале обострения и процессе его купирования у пациентов разных возрастных групп с обострением ХОБЛ I-III стадий.

Мы предположили, что методика определения градиента оптической плотности легких методом малодозовой цифровой флюорографии у пациентов с обострением ХОБЛ может служить самостоятельным инструментом для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Анализ полученных данных показал, что выделенные нами подгруппы пациентов молодого и пожилого возраста с признаками клинико-

рентгенологической диссоциации в процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких также косвенно свидетельствуют о возможности применения малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки для мониторинга эффективности терапии обострения ХОБЛ.

Для подтверждения нашей гипотезы о возможности самостоятельного использования денситометрического анализа легких методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии в качестве самостоятельного инструмента в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких и проведения мониторинга эффективности терапии обострения мы выполнили инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения с последующим сравнением градиентов плотности легких, полученных двумя разными методами лучевой диагностики.

ГЛАВА V. ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕГКИХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

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.

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.

Полученные компьютерные томограммы грудной клетки в аксиальной плоскости оценивались по стандартному протоколу с последующей оценкой состояния легочной ткани, наличия эмфизематозных булл, проходимости крупных бронхов, состояния корней легких, наличия жидкости в плевральной полости, расширения границ сердца.

Наиболее типичные изменения в легких у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких I – III стадии, выявленные при компьютерной томографии высокого разрешения, отражены в клинических примерах, приведенных выше.

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).

5.1. Денситометрический анализ легких методом компьютерной томографии высокого разрешения в начале обострения ХОБЛ.

Денситометрический анализ легких проводился методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения. Мы определяли среднюю плотность легких в начале обострения хронической обструктивной болезни легких. Это было необходимо для последующего расчета градиента плотности легких в единицах НУ.

Для проведения сравнительной оценки плотности легких у различных групп пациентов мы использовали среднюю арифметическую величину. Для изучения взаимосвязи между средними значениями плотности легких,

полученные методом КТВР в инспираторную фазу дыхательного цикла в начале обострения ХОБЛ I-III стадии у пациентов разных возрастных групп, полученные результаты представлены в таблице 28.

Таблица 28

Зависимость средней инспираторной плотности легких (в НУ) от возраста пациентов и стадии в начале обострения ХОБЛ

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	ХОБЛ II стадии (n=107)	ХОБЛ III стадии (n=86)	р межгрупповой
До 45 лет (n=45)	-899,80 ± 3,33 (n ₁ =17)	-912,34 ± 3,01 (n ₂ =18)	-951,17 ± 7,73 (n ₃ =10)	p ₁ p ₂ =0,0035 p ₂ p ₃ =0,0058 p ₁ p ₃ =0,0060
45–59 лет (n=107)	-912,60 ± 5,56 (n ₁ =15)	-947,54 ± 2,18 (n ₂ =43)	-960,71 ± 3,41 (n ₃ =49)	p ₁ p ₂ =0,0042 p ₂ p ₃ =0,0029 p ₁ p ₃ =0,0048
От 60 лет (n=95)	-901,67 ± 3,14 (n ₁ =22)	-913,60 ± 2,97 (n ₂ =46)	-937,34 ± 4,57 (n ₃ =27)	p ₁ p ₂ =0,0034 p ₂ p ₃ =0,0040 p ₁ p ₃ =0,0042

Из полученных данных в табл. 28 следует, что наименьшие показатели инспираторной плотности легких отмечались в группе пациентов с обострением ХОБЛ III стадии. Это связано с нарушением эластических свойств легочной ткани, развитием обструктивной недостаточности внешнего дыхания и буллезной эмфиземы легких у данной группы пациентов, что подтверждалось данными компьютерной томографии высокого разрешения и клиническим примером пациента с обострением ХОБЛ III стадии, приведенным выше. Статистически значимыми (p<0,01) были различия между средними показателями инспираторной плотности

легких во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ I-III стадий.

Для наглядности распределения средних показателей инспираторной плотности легких (в единицах Хаунсфилда) с указанием минимальной и максимальной инспираторной плотности легких, верхней (75%) и нижней (25%) квартилей, медианы у пациентов в начале обострения хронической обструктивной болезни легких показано на рисунке 33.

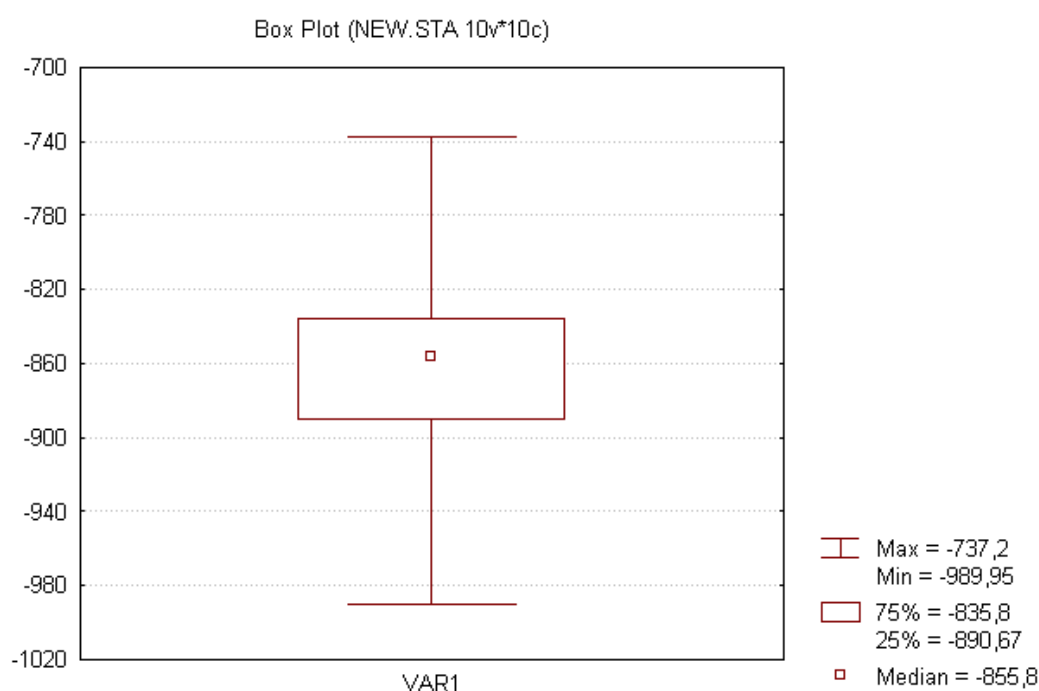


Рис. 33. Средние показатели инспираторной плотности легких (в HU) в начале обострения ХОБЛ.

Из диаграммы следует, что основной диапазон средних показателей инспираторной плотности легких в начале обострения ХОБЛ I-III стадий находится в интервале от -840 до -880 единиц Хаунсфилда. Среднее значение инспираторной плотности легких в начале обострения ХОБЛ I-III стадий составляет – 860 единиц Хаунсфилда.

Для последующего вычисления градиента плотности мы определяли среднюю экспираторную плотность легких в начале обострения ХОБЛ I-III

стадий. Взаимосвязь между средними значениями плотности легких в экспираторную фазу дыхательного цикла в начале обострения ХОБЛ I-III стадии в зависимости от возраста пациентов представлены в табл. 29.

Таблица 29

Зависимость средней экспираторной плотности легких (в НУ) от возраста пациентов и стадии в начале обострения ХОБЛ

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	ХОБЛ II стадии (n=107)	ХОБЛ III стадии (n=86)	p межгрупповой
До 45 лет (n=45)	-839,24 ± 10,12 (n ₁ =17)	-901,18 ± 11,73 (n ₂ =18)	-930,51 ± 8,22 (n ₃ =10)	p ₁ p ₂ =0,0125 p ₂ p ₃ =0,0109 p ₁ p ₃ =0,0104
45–59 лет (n=107)	-857,47 ± 12,57 (n ₁ =15)	-933,05 ± 3,87 (n ₂ =43)	-953,76 ± 4,43 (n ₃ =49)	p ₁ p ₂ =0,0092 p ₂ p ₃ =0,0044 p ₁ p ₃ =0,0094
От 60 лет (n=95)	-875,62 ± 3,41 (n ₁ =22)	-884,31 ± 2,32 (n ₂ =46)	-929,23 ± 8,01 (n ₃ =27)	p ₁ p ₂ =0,0032 p ₂ p ₃ =0,0057 p ₁ p ₃ =0,0063

Из представленных результатов в табл. 29 очевидно, что наименьший показатель экспираторной плотности легких отмечался также у пациентов среднего возраста с обострением ХОБЛ III стадии. Объяснением этому факту может служить потеря легкими эластической отдачи, которая является составной частью необратимого компонента бронхиальной обструкции, сопровождающегося наиболее выраженными проявлениями эмфиземы легких в данной группе пациентов с обострением ХОБЛ, что подтверждалось данными компьютерной томографии высокого разрешения и клиническим примером, типичным для пациентов с обострением ХОБЛ III стадии. При этом статистически значимыми ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) были различия между

средними показателями экспираторной плотности легких во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ I-III стадий.

Наглядное распределение средних показателей экспираторной плотности легких (в единицах Хаунсфилда) с указанием минимальной и максимальной экспираторной плотности легких, верхней (75%) и нижней (25%) квартилей, медианы у пациентов в начале обострения хронической обструктивной болезни легких показано на рисунке 34.

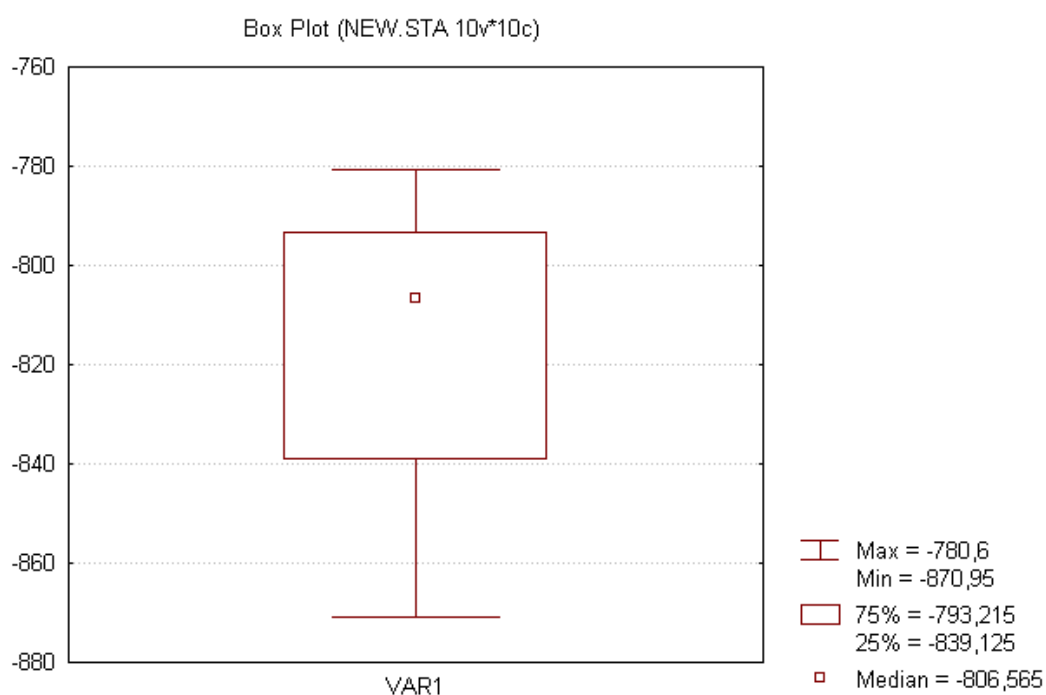


Рис. 34. Средние показатели экспираторной плотности легких (в HU) в начале обострения ХОБЛ.

Как следует из диаграммы на рис. 34, основной диапазон средних показателей экспираторной плотности легких в начале обострения ХОБЛ I-III стадий находится в интервале от -790 до -840 единиц Хаунсфилда, что на 40-50 единиц меньше, чем значения инспираторной плотности легких. Среднее значение экспираторной плотности легких в начале обострения ХОБЛ I-III стадий составляет – 810 единиц Хаунсфилда, что на 50 единиц меньше среднего значения инспираторной плотности легких.

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 $-960,71 \pm 24,41$ HU. При этом разница в показателях плотности при проведении инспираторно-экспираторной КТВР была менее выраженной в верхних долях обоих легких.

Для определения динамики изменения градиента плотности легких в процессе купирования обострения ХОБЛ мы перешли к следующему этапу исследования.

5.2. Денситометрический анализ легких методом компьютерной томографии высокого разрешения в процессе купирования обострения ХОБЛ.

В процессе купирования обострения хронической обструктивной болезни легких для проведения сравнительной оценки значений плотности, полученных с помощью КТВР, мы определяли среднюю плотность легких в обе фазы дыхания. Установленная нами взаимосвязь между средними значениями плотности легких в инспираторную фазу дыхательного цикла после купирования обострения ХОБЛ I-III стадии у пациентов разного возраста показана в табл. 30.

Таблица 30

Зависимость средней инспираторной плотности легких (в HU) от возраста пациентов и стадии после купирования обострения ХОБЛ

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)	ХОБЛ II стадии (n=107)	ХОБЛ III стадии (n=86)	p межгрупповой
-------------------------------------	----------------------	------------------------	------------------------	----------------

До 45 лет (n=45)	-867,22 ± 8,53 (n ₁ =17)	-891,18 ± 7,71 (n ₂ =18)	-947,24 ± 13,01 (n ₃ =10)	p ₁ p ₂ =0,0092 p ₂ p ₃ =0,0114 p ₁ p ₃ =0,0449
45–59 лет (n=107)	-883,71 ± 9,09 (n ₁ =15)	-923,32 ± 7,38 (n ₂ =43)	-952,15 ± 11,21 (n ₃ =49)	p ₁ p ₂ =0,0091 p ₂ p ₃ =0,0099 p ₁ p ₃ =0,0101
От 60 лет (n=95)	-879,83 ± 7,41 (n ₁ =22)	-890,44 ± 5,79 (n ₂ =46)	-924,23 ± 12,68 (n ₃ =27)	p ₁ p ₂ =0,0075 p ₂ p ₃ =0,0102 p ₁ p ₃ =0,0111

Анализ полученных данных (табл. 30) свидетельствует о том, что наименьший показатель инспираторной плотности легких после купирования обострения ХОБЛ также как и в начале обострения определялся в группе пациентов среднего возраста с ХОБЛ III стадии. Объяснение этому факту было приведено выше и подтверждено данными клинического обследования и результатами компьютерной томографии высокого разрешения. Статистически значимыми ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) оказались различия между средними показателями инспираторной плотности легких во всех возрастных группах пациентов с обострением ХОБЛ I–III стадий.

Для последующего вычисления градиента плотности легких мы определяли среднюю экспираторную плотность легких. Имеющаяся взаимосвязь между средними значениями плотности легочной ткани в экспираторную фазу дыхательного цикла у пациентов разных возрастных групп после купирования обострения ХОБЛ I–III стадии отражена в табл. 31.

Таблица 31

Зависимость средней экспираторной плотности легких (в НУ) от возраста пациентов и стадии после купирования обострения

Распределение пациентов по	ХОБЛ I стадии (n=54)	ХОБЛ II стадии (n=107)	ХОБЛ III стадии (n=86)	p межгруппо- вой
----------------------------------	-------------------------	---------------------------	---------------------------	------------------------

возрасту				
До 45 лет (n=45)	-758,25 ± 11,64 (n ₁ =17)	-816,82 ± 12,91 (n ₂ =18)	-832,14 ± 14,39 (n ₃ =10)	p ₁ p ₂ =0,0156 p ₂ p ₃ =0,0165 p ₁ p ₃ =0,0164
45–59 лет (n=107)	-760,37 ± 24,34 (n ₁ =15)	-849,33 ± 17,62 (n ₂ =43)	-893,49 ± 13,65 (n ₃ =49)	p ₁ p ₂ =0,0261 p ₂ p ₃ =0,0179 p ₁ p ₃ =0,0230
От 60 лет (n=95)	-813,16 ± 16,36 (n ₁ =22)	-841,21 ± 13,51 (n ₂ =46)	-891,62 ± 18,57 (n ₃ =27)	p ₁ p ₂ =0,0175 p ₂ p ₃ =0,0185 p ₁ p ₃ =0,0205

Как следует из табл. 31, наименьший показатель экспираторной плотности легких после лечения обострения ХОБЛ был у пациентов среднего возраста с ХОБЛ III стадии. В этой же группе пациентов был отмечен и наименьший показатель инспираторной плотности легких. Судя по всему, преобладание необратимого компонента бронхиальной обструкции у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии связано с развитием обструктивного типа недостаточности внешнего дыхания из-за снижения эластичности легких, что сопровождается значительным повышением воздушности легочной ткани при компьютерной томографии (Г.М. Бутенко и соавт., 1985; Зайко и соавт., 1994; М.А. Гриппи, 1999; И.Я. Цеймах и соавт., 2013; I. Cerveri et al., 2004; G. Camiciottoli et al., 2006; X. Xie et al., 2011). Учитывая наличие типичных клинических признаков и характерных лучевых симптомов эмфиземы легких у данной группы пациентов, рассмотренных на клиническом примере, можно с уверенностью говорить об обострении ХОБЛ III стадии. Статистически значимыми ($p < 0,05$) были различия между средними показателями экспираторной плотности легких во всех группах пациентов.

Для того чтобы судить о рентгенофункциональном состоянии легких, мы определили градиент плотности легких методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в начале и

после купирования обострения ХОБЛ в зависимости от возраста пациентов и стадии заболевания.

Чтобы перейти к заключительному этапу нашего клинического исследования – сравнение градиентов оптической плотности легких, полученных методом малодозовой цифровой флюорографии с градиентами плотности легких, полученных методом компьютерной томографии высокого разрешения, мы определили динамику значений градиента плотности в процессе купирования обострения ХОБЛ.

5.3. Динамика значений градиента плотности легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения в процессе купирования обострения ХОБЛ.

Для динамической 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 таблицах 32, 33 и 34.

Таблица 32

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) от возраста пациентов с обострением ХОБЛ I стадии

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

Таблица 33

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) от возраста пациентов с обострением ХОБЛ II стадии

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

Таблица 34

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) от возраста пациентов с обострением ХОБЛ III стадии

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. 32, 33 и 34), 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 таблицах 32-34, 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 таблиц 32-34, 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.

Взаимосвязь градиента плотности легких со стадией ХОБЛ в начале обострения хронической обструктивной болезни легких для наглядности представлено на рис. 35.

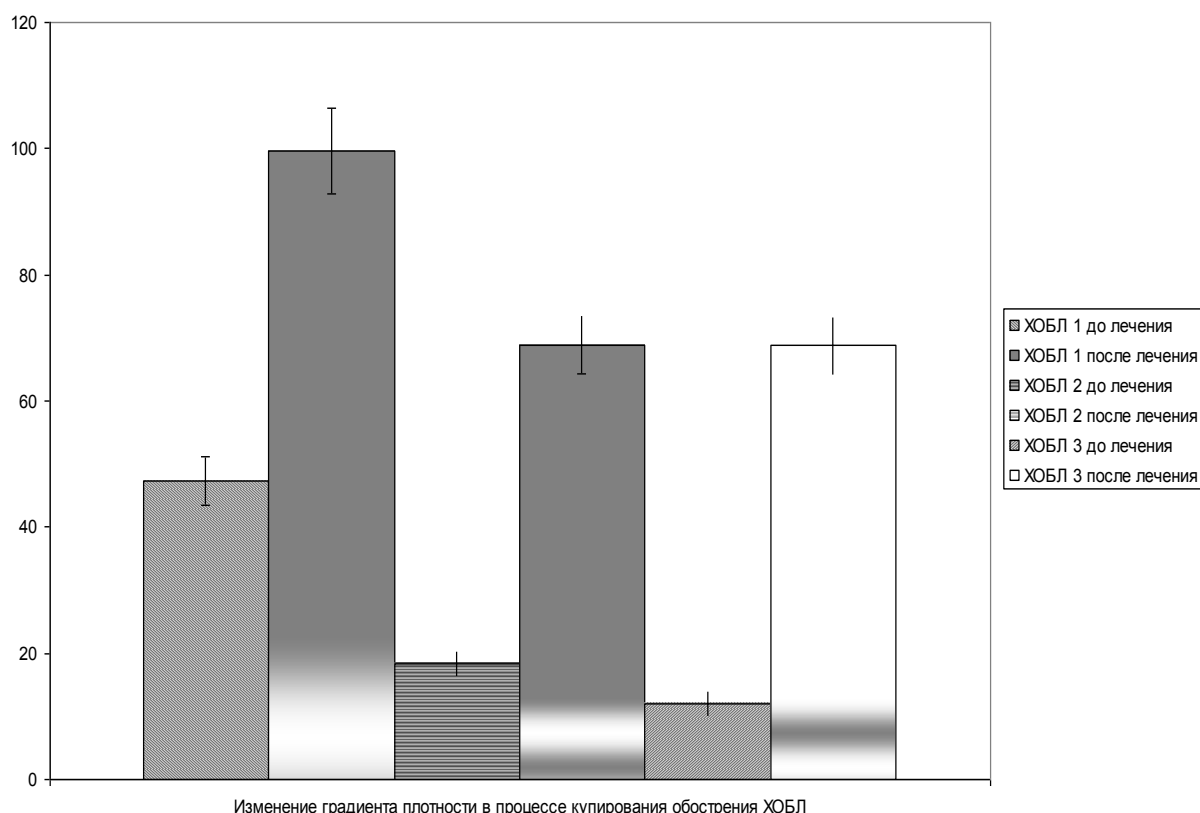


Рис. 35. Зависимость средних значений градиента плотности легких (в HU) от стадии заболевания в процессе купирования обострения ХОБЛ.

Как наглядно отражено на диаграмме (рис. 35), в начале обострения хронической обструктивной болезни легких градиент плотности, полученный с помощью метода инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения был наименьшим в группе пациентов с ХОБЛ III стадии вне зависимости от возраста, что можно объяснить неспособностью длительно задерживать дыхание во время проведения исследования из-за развития дыхательной недостаточности у этих пациентов. Наибольшие показатели градиентов плотности были у пациентов молодого и среднего возраста с ХОБЛ I-II стадии, что объясняется сохранением компенсаторных возможностей легочной ткани у этих пациентов.

Наибольший градиент плотности легких после купирования обострения ХОБЛ наблюдался у пациентов среднего возраста с ХОБЛ I стадией, что, возможно, предполагает наибольшую эффективность лечения и

возможную обратимость гиперинфляции при синдроме бронхиальной обструкции на начальной стадии заболевания.

Общая тенденция, выраженная в повышении градиента плотности легких после купирования обострения ХОБЛ отмечалась во всех группах пациентов независимо от возраста.

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 указать на уже имеющиеся литературные данные, касающиеся исследований пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различной стадии с помощью компьютерной томографии высокого разрешения до начала проведения соответствующей терапии, 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 до начала терапии методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения фактически совпадают с данными вышеуказанных литературных источников. Однако, проведенное нами исследование плотностных характеристик легочной ткани в период обострения ХОБЛ и после курса терапии позволяет, как констатировать факт наличия самого обострения, так и проводить мониторинг эффективности проводимой терапии.

На заключительном этапе нашего клинического исследования мы сопоставили полученные в процессе исследования градиенты плотности легких с градиентами оптической плотности легких, которые были описаны в предыдущей главе. Это позволило судить о возможности применения показателей градиента оптической плотности, полученных с помощью малодозовой цифровой флюорографии, для мониторинга эффективности терапии обострения ХОБЛ. Для установления взаимосвязи между градиентами плотности и легких и градиентами оптической плотности легких у пациентов в начале обострения ХОБЛ I-III стадии, приводим результаты статистической обработки полученных показателей (табл. 35-37).

Таблица 35

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) и градиента оптической плотности легких (в ЕОП) от возраста пациентов в начале обострения ХОБЛ I стадии

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)			
	КТВР	МЦФГ	r	p
До 45 лет	60,62 ± 2,13 (n=17)	77,72 ± 2,86 (n=17)	r=0,4581	p=0,0361
46 – 59 лет	55,12 ± 2,47 (n=15)	50,98 ± 2,32 (n=15)	r=0,5114	p=0,0451
От 60 лет	26,19 ± 1,86 (n=22)	32,70 ± 2,31 (n=22)	r=0,3477	p=0,0409

Таблица 36

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) и градиента оптической плотности легких (в ЕОП) от возраста пациентов в начале обострения ХОБЛ II стадии

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ II стадии (n=107)			
	КТВР	МЦФГ	r	p
До 45 лет	11,24 ± 2,28 (n=18)	41,15 ± 2,94 (n=18)	r=0,5350	p=0,0491
46 – 59 лет	14,49 ± 1,51 (n=43)	60,97 ± 2,03 (n=43)	r=0,4817	p=0,0469
От 60 лет	29,33 ± 1,45 (n=46)	32,56 ± 1,43 (n=46)	r=0,4152	p=0,0466

Таблица 37

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) и градиента оптической плотности легких (в ЕОП) от возраста пациентов в начале обострения ХОБЛ III стадии

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)			
	КТВР	МЦФГ	r	p
До 45 лет	20,70 ± 2,32 (n=10)	61,90 ± 2,65 (n=10)	r=0,4699	p=0,0402
46 – 59 лет	7,01 ± 1,09 (n=49)	42,81 ± 2,18 (n=49)	r=0,4954	p=0,0457
От 60 лет	8,16 ± 1,65 (n=27)	18,04 ± 1,37 (n=27)	r=0,5763	p=0,1153

Как следует из табл. 35-37, показатели, полученные в начале обострения ХОБЛ, путем сравнения градиента плотности легких по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения и градиента оптической плотности легких по данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии имели статистически значимые различия ($p < 0,05$) во всех группах пациентов с

обострением хронической обструктивной болезни легких I-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).

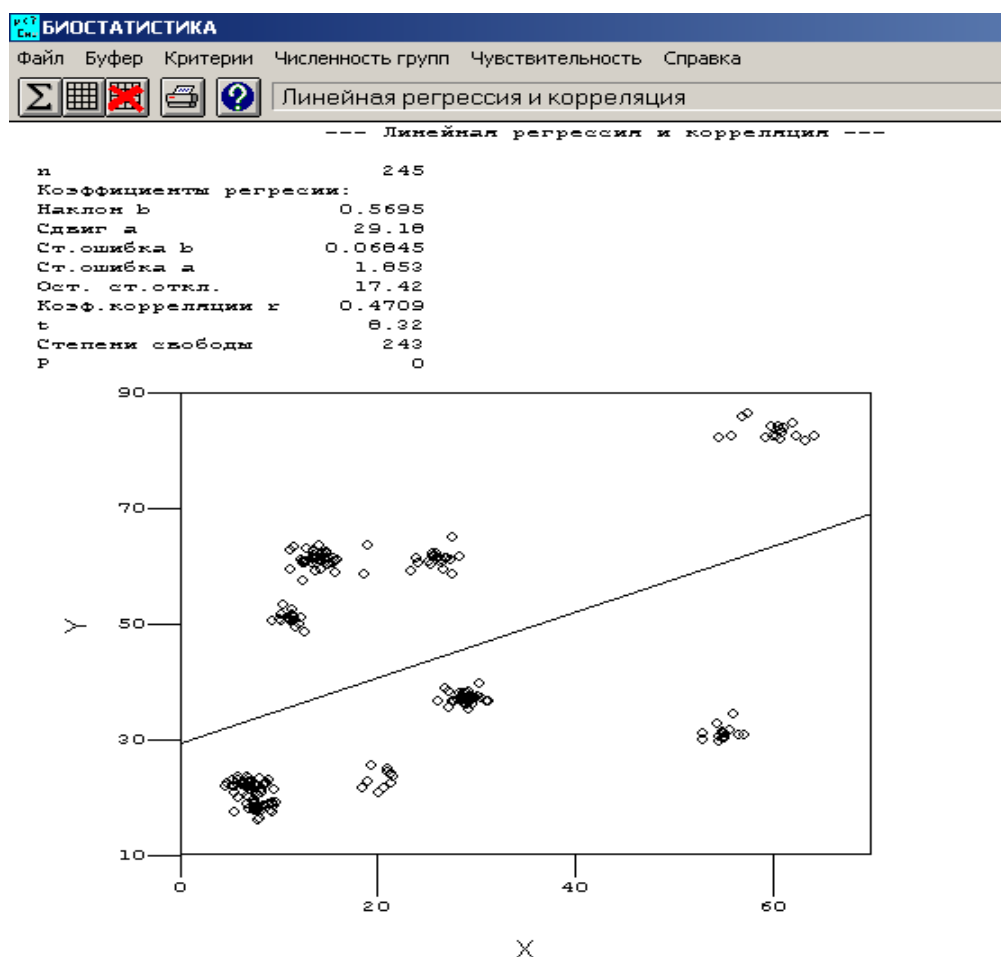


Рис. 36. Коэффициент корреляции (r) между градиентами плотности легких, полученных методом КТВР и градиентами оптической плотности

легких, полученных методом МЦФГ у пациентов разного возраста в начале обострения ХОБЛ I-III стадии.

Как показано на рис. 36, существует 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.

Для наглядности средние значения градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких у пациентов в начале обострения ХОБЛ различных стадий показаны на рис. 37.

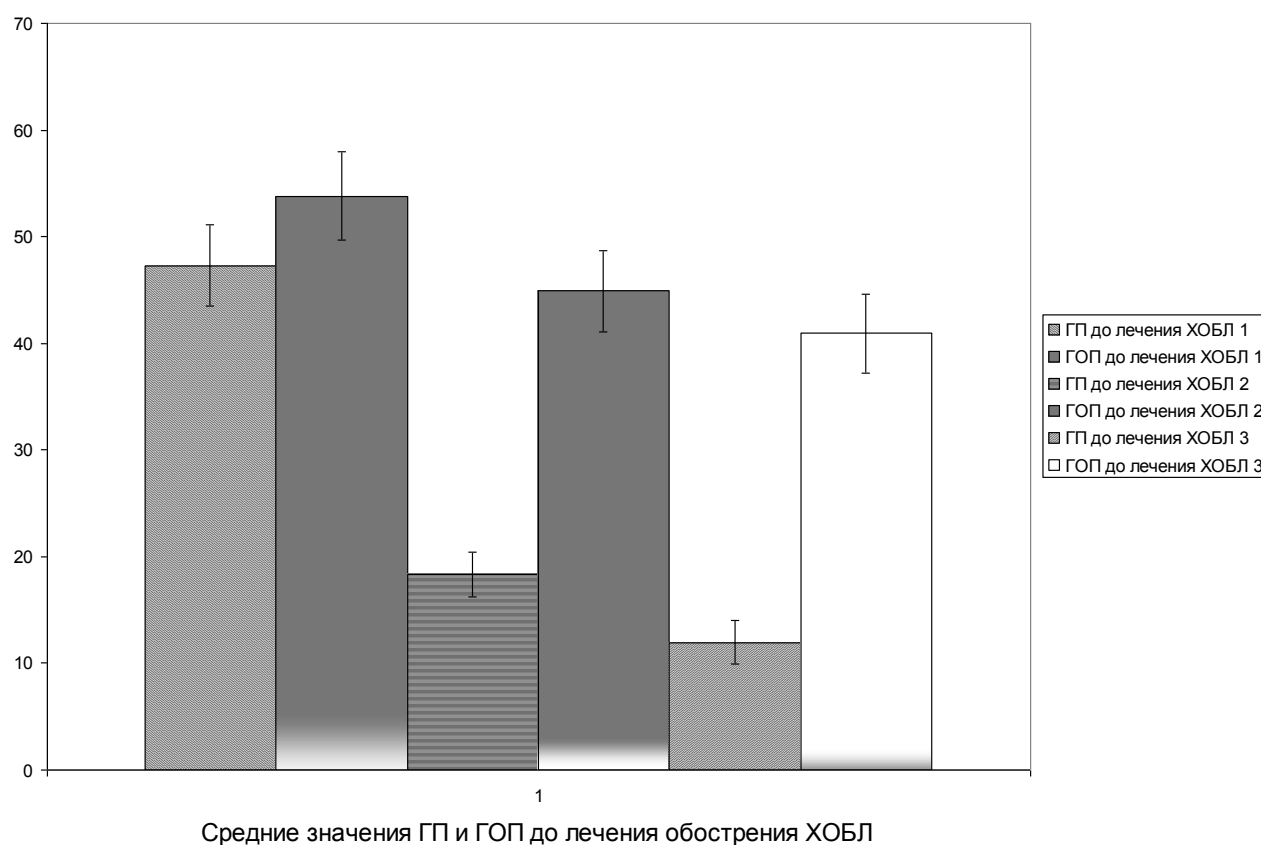


Рис. 37. Средние значения градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких у пациентов с обострением ХОБЛ различных стадий в начале обострения.

Как следует из диаграммы на рис. 37 в начале обострения наибольшие показатели средних значений градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких определялись у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, а наименьшие – у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии.

Взаимосвязь между градиентами плотности и легких и градиентами оптической плотности легких у пациентов разного возраста после купирования обострения ХОБЛ I-III стадии представлена в табл. 38–40.

Таблица 38

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) и градиента оптической плотности легких (в ЕОП от возраста пациентов после купирования обострения ХОБЛ I стадии

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ I стадии (n=54)			
	КТВР	МЦФГ	r	p
До 45 лет	108,97 ± 2,25 (n=17)	104,43 ± 3,04 (n=17)	r=0,8071	p=0,0248
46 – 59 лет	123,34 ± 2,27 (n=15)	82,77 ± 3,48 (n=15)	r=0,8692	p=0,0279
От 60 лет	66,67 ± 2,08 (n=22)	64,52 ± 2,88 (n=22)	r=0,8249	p=0,0378

Таблица 39

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) и градиента оптической плотности легких (в ЕОП) от возраста пациентов после купирования обострения ХОБЛ II стадии

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ II стадии (n=107)			
	КТВР	МЦФГ	r	p
До 45 лет	74,36 ± 2,06 (n=18)	79,41 ± 2,77 (n=18)	r=0,9456	p=0,0314
46 – 59 лет	82,99 ± 3,15	62,8 ± 2,31	r=0,8745	p=0,0374

	(n=43)	(n=43)		
От 60 лет	49,23 ± 2,71 (n=46)	46,7 ± 2,62 (n=46)	r=0,8537	p=0,0556

Таблица 40

Зависимость градиента плотности легких (в НУ) и градиента оптической плотности легких (в ЕОП) от возраста пациентов после купирования обострения ХОБЛ III стадии

Распределение пациентов по возрасту	ХОБЛ III стадии (n=86)			
	КТВР	МЦФГ	r	p
До 45 лет	115,18 ± 2,96 (n=10)	67,55 ± 2,02 (n=10)	r=0,8591	p=0,0273
46 – 59 лет	58,66 ± 2,24 (n=49)	46,9 ± 2,23 (n=49)	r=0,8334	p=0,0417
От 60 лет	32,61 ± 1,72 (n=27)	37,5 ± 2,42 (n=27)	r=0,8653	p=0,0491

Из представленных данных в табл. 38-40 следует, что показатели, полученные после купирования обострения ХОБЛ, путем сравнения градиента плотности легких по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения и градиента оптической плотности легких по данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии имели статистически значимые различия ($p < 0,05$) во всех группах пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. 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).

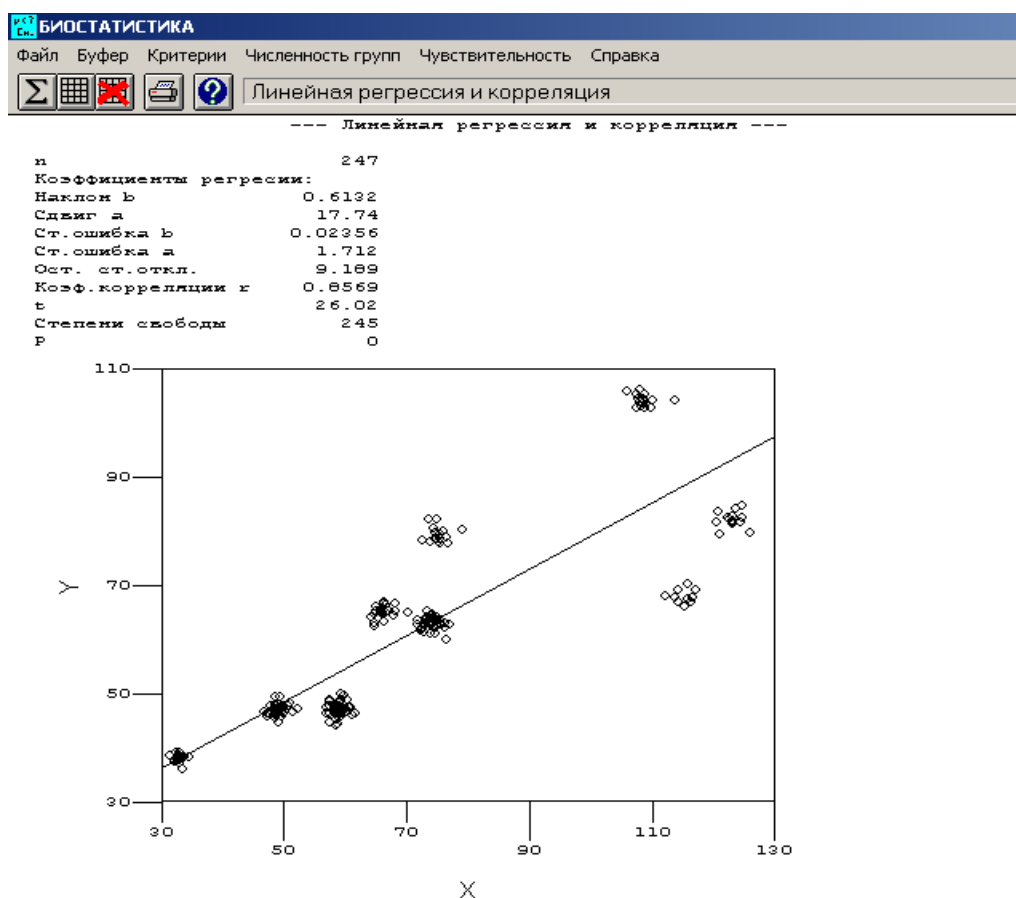


Рис. 38. Коэффициент корреляции (r) между градиентами плотности легких, полученных методом КТВР и градиентами оптической плотности легких, полученных методом МЦФГ у пациентов разного возраста после купирования обострения ХОБЛ I-III стадии.

Проведенный анализ линейной корреляции (рис. 38) 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. 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 ($r = -0,67$, $p < 0,0001$).

Для наглядности средние значения градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких у пациентов после купирования обострения ХОБЛ различных стадий показаны на рисунке 39.

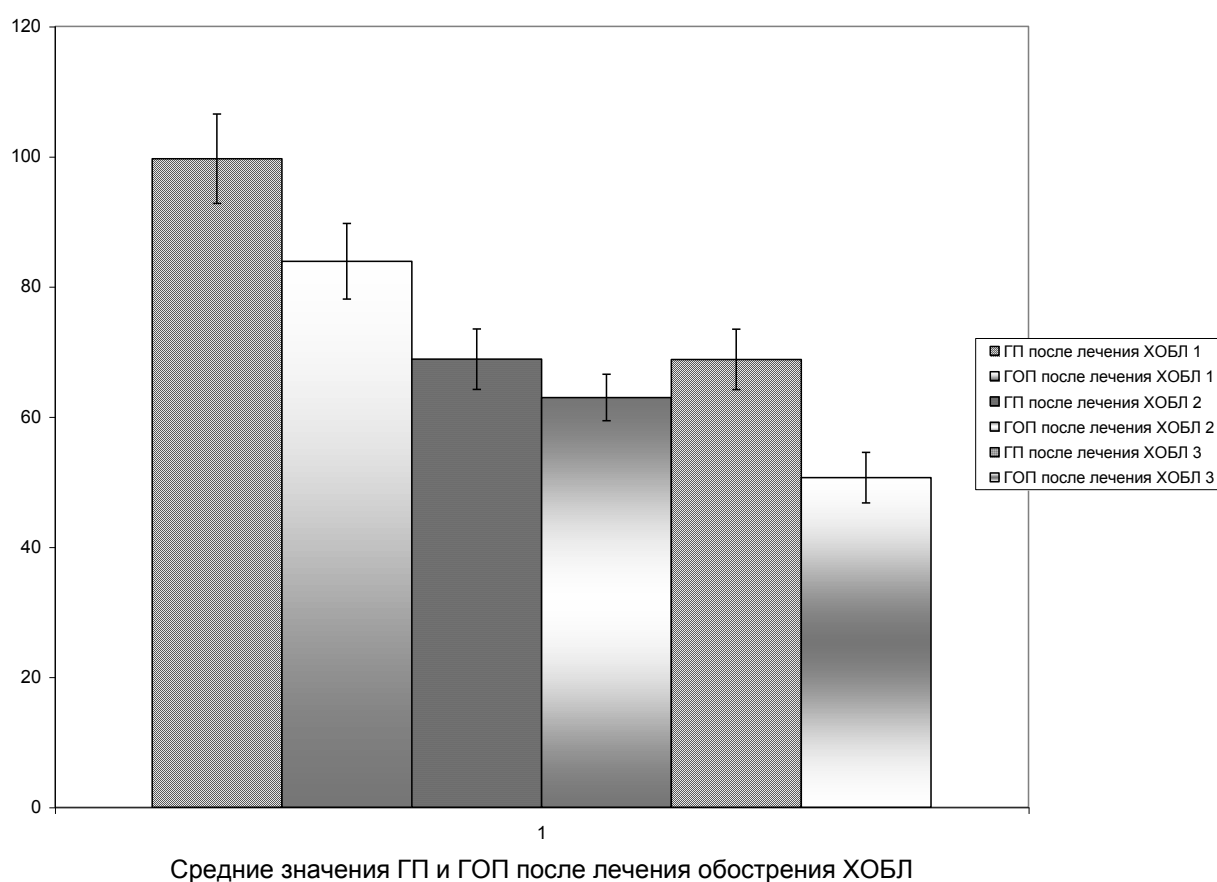


Рис. 39. Средние значения градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких у пациентов с обострением ХОБЛ различной стадии после купирования обострения.

Как следует из диаграммы на рис. 39, в процессе купирования обострения сохранялась зависимость, выраженная в снижении средних значений градиентов с увеличением возраста пациентов. Наибольшие показатели средних значений градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких определялись у пациентов после купирования

обострения ХОБЛ I стадии, а наименьшие – у пациентов после купирования обострения ХОБЛ III стадии. По результатам сравнительной оценки градиентов плотности и градиентов оптической плотности легких у пациентов в начале обострения ХОБЛ, полученные различия в сравниваемых группах были статистически значимы ($p < 0,05$), что позволяет использовать метод малодозовой цифровой флюорографии в качестве самостоятельного инструмента для диагностики обострения хронической обструктивной болезни легких.

В результате заключительного этапа нашего исследования по сравнительной оценке градиентов плотности и градиентов оптической плотности легких у пациентов в процессе купирования обострения ХОБЛ, полученные различия в сравниваемых группах имели статистически значимые различия ($p < 0,05$), что позволяет использовать метод малодозовой цифровой флюорографии в качестве самостоятельного инструмента для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Таким образом, на заключительном этапе клинического исследования была решена задача, поставленная ранее, а полученные результаты свидетельствуют о возможности применения денситометрического анализа легких методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии наряду с инспираторно-экспираторной компьютерной томографией органов грудной клетки для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Динамика изменения градиента оптической плотности легких характеризует обратимый компонент гиперинфляции при синдроме бронхиальной обструкции у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких и подтверждает сформулированное положение в начале нашего исследования.

ГЛАВА VI

СХЕМА ЛУЧЕВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Задачей лучевого исследования больных с обострением хронической обструктивной болезни легких 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.

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).

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

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. 41.

Таблица 41

Схема лучевого обследования пациентов с обострением хронической
обструктивной болезни легких

Этап лучевого исследования	Метод 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.

Ряд авторов считает, что для хирургического лечения пациентов с ХОБЛ с выраженной эмфиземой легких необходимо выполнение как минимум трех лучевых методов диагностики: рентгенографии грудной клетки в трех проекциях, компьютерной томографии высокого разрешения и перфузионной сцинтиграфии легких (Яблонский П.К. и соавт., 2006; Calvin Y.W.H., Gladys G.Lo., 2010).

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-пленочной рентгенографией и низкой дозовой нагрузкой на пациента.

Функциональная малодозовая цифровая флюорография позволяет выявить обострение и оценить эффективность терапии обострения хронической обструктивной болезни легких I-III стадий у пациентов любого возраста, кроме лиц старше 60 лет с ХОБЛ III стадии.

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.

Наш опыт показал, что диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких, складывается из трех этапов: догоспитального, госпитального и этапа диспансерного наблюдения. Более высокая информативность малодозовой цифровой флюорографии по сравнению с традиционной экранно-пленочной рентгенографией делает ее

методом выбора для первичной лучевой диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких на догоспитальном этапе.

Учитывая многочисленные исследования, в том числе иностранных авторов и наш собственный опыт, методом выбора в диагностике хронической обструктивной болезни легких и ее возможных осложнений следует считать КТВР. А малодозовую цифровую флюорографию следует применять в качестве скринингового метода у пациентов при подозрении на обострение ХОБЛ, в первую очередь, для исключения синдромосходных заболеваний легких. Инспираторно-экспираторная компьютерная томография высокого разрешения позволяет выявлять эмфизематозные участки при обострении хронической обструктивной болезни легких, однако для мониторинга эффективности терапии обострения ХОБЛ предпочтительнее использовать метод функциональной малодозовой цифровой флюорографии, так как значительно снижается дозовая нагрузка на пациента.

Как показывает клинический опыт, функциональная малодозовая цифровая флюорография может использоваться на всех этапах лучевого обследования пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с целью диагностики обострений ХОБЛ 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.

Предлагаемая нами схема лучевого обследования пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких на догоспитальном этапе предусматривает первоначальное проведение компьютерной томографии для исключения синдромосходных заболеваний и малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки для установления исходных величин оптической плотности легких. Затем на госпитальном этапе необходимо выполнение инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения для подтверждения диагноза ХОБЛ,

установления стадии заболевания и выявления возможных осложнений, с дальнейшим выполнением функциональной малодозовой цифровой флюорографии, как для мониторинга эффективности проводимого лечения, так и для последующего своевременного выявления обострений хронической обструктивной болезни легких на этапе диспансерного наблюдения.

Таким образом, в настоящее время при выборе первичного метода лучевой диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких предпочтение следует отдавать компьютерной томографии и малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки, учитывая ее более высокую информативность по сравнению с традиционной экранно-пленочной рентгенографией. Для лучевого мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких можно использовать инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения с определением градиента плотности легких. Но с учетом низкой дозовой нагрузки, приоритетным методом является функциональная малодозовая цифровая флюорография, которая может служить самостоятельным эффективным инструментом в выявлении обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких. Так, согласно полученным нами данным денситометрического анализа легких у пациентов до 45 лет с обострением ХОБЛ I стадии в 6,5% случаев без четкой клинической динамики в процессе лечения достоверно увеличивался градиент оптической плотности легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения ХОБЛ – единственная из причин смертности, частота которой продолжает возрастать в отличие от сердечнососудистых и онкологических заболеваний (П.К. Яблонский и соавт., 2006; А.С. Белевский, 2012; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; GOLD, 2012). В России хроническая обструктивная болезнь легких занимает лидирующее положение в структуре распространенности заболеваний органов дыхания и составляет более 55% всех хронических болезней дыхательной системы. Хроническая обструктивная болезнь легких, вызывая временную и стойкую утрату трудоспособности населения, занятого в производственной деятельности, наносит значительный экономический ущерб (А.Н. Кокосов, 2000; Е.И. Шмелев, 2007). Хроническая обструктивная болезнь легких – не только медицинская, но и социальная проблема здравоохранения, так как оказывает влияние не только на здоровье человека, но и на его трудоспособность, а также на качество его жизни и ее продолжительность (А.Н. Кокосов, 2000; Л.И. Дворецкий, 2005; Е.И. Шмелев, 2007). Это определяет актуальность разработки вопросов ранней диагностики обострений ХОБЛ и мониторинга эффективности лечения обострений хронической обструктивной болезни легких заболевания (Я.Н. Шойхет и соавт., 2004; А.А. Селиверстов, 2008; С.Н. С.Н. Авдеев, 2013; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; А.Г. Р. Berger et al., 2005; S.R. Desaj et al., 2007; T. Achenbach et al., 2009).

Обострение ХОБЛ является одной из самых частых причин обращения больных за неотложной медицинской помощью. Частое развитие обострений у больных ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до несколько недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значимому снижению качества жизни больных и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации

сопутствующих хронических заболеваний. Тяжелые обострения ХОБЛ является основной причиной смерти больных (С.Н. Авдеев, 2013; И.В. Лещенко, 2013; Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ под ред. А.Г. Чучалина и соавт., 2014).

Своевременная визуализация заболеваний легких невозможна без использования источников ионизирующих излучений, однако, их несомненная диагностическая эффективность неразрывно связана с определенными недостатками, обусловленными неблагоприятным воздействием на живой организм (Н.Н. Блинов и соавт., 1998, 1999; О.М. Чекмарев и соавт., 1999; С.А. Кальницкий, И.А. Звонова, 2011; С.А. Рыжкин и соавт., 2014). Прежде всего, это относится к рентгеновскому излучению, применяемому в медицинской диагностике, которое является самым существенным источником ионизирующего излучения в медицине (Р.В. Ставицкий и соавт., 2000; С.Е. Бару, 2010; В.П. Суслин и соавт., 2010).

В последние годы отмечается значительный рост активности в разработке современной аппаратуры для медицинской визуализации, а именно разработка и внедрение цифровых технологий в рентгенодиагностике, появление современных мультиспиральных компьютерных томографов и их «гибридов», объединяющих рентгеновскую компьютерную томографию с эмиссионной компьютерной томографией. Компьютерная томография высокого разрешения может служить неинвазивным методом выявления морфологических изменений легких еще на ранних стадиях ХОБЛ, что дает возможность своевременно назначать адекватное лечение и судить об эффективности проводимой терапии (А.А. Силеверстов, 2013; Н.Н. Тришина, Н.В. Бирюкова, 2013). Однако проведенный сравнительный анализ дозовых нагрузок показал, 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).

Одним из возможных способов снижения дозовой нагрузки на человека является переход с пленочной технологии получения изображений 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. Мартянова и соавт., 2014) и повысить экономическую эффективность метода в 8 раз (И.Г. Камышанская, В.М. Черемисин, А.С. Петрова и соавт., 2014). Кроме того, весьма актуальным является создание компьютерной системы мониторинга больных 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).

В связи с этим, исключительно важным представляется изучение рентгеноморфологических и рентгенофункциональных изменений оптической плотности легких методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии для повышения диагностической информативности и мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни со снижением лучевой нагрузки на пациента.

Задачи исследования: на основе принципов доказательной медицины оценить и сопоставить диагностическую информативность малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и традиционной рентгенографии органов грудной клетки в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких; 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; 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; установить значения градиента оптической плотности легких в начале обострения хронической обструктивной болезни легких I-III стадий; определить динамику изменения градиента оптической плотности легких в процессе купирования обострений хронической обструктивной болезни легких I-III стадий.

С учетом поставленных задач исследования были проанализированы результаты обследования 563 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ НСО «Государственная новосибирская областная клиническая больница». Клиническое исследование проводилось в два этапа.

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. Учитывая низкие значения лучевой нагрузки при исследовании на малодозовом флюорографическом аппарате с цифровой приставкой сканирующего типа, 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 легких, полученных с помощью малодозовой цифровой флюорографии и градиентов плотности легких, 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. Контрольную группу из 45 человек составляли условно здоровые лица, которым выполнялось ежегодное скрининговое флюорографическое исследование органов грудной клетки, и пациенты ГБУЗ НСО «ГНОКБ» без явных симптомов заболеваний легких, которым выполнялось скрининговое флюорографическое исследование органов грудной клетки перед хирургическим лечением.

Первая группа включала 54 пациента с обострением ХОБЛ I стадии, среди которых лица до 45 лет составили 17 человек (6,9%), среднего возраста – 15 человек (6,1%) и от 60 лет – 22 человека (8,9%). Вторая группа была сформирована из пациентов с обострением ХОБЛ II стадии и включала: 18 человек молодого возраста (7,3%), 43 – среднего возраста (17,4%) и 46 – пожилого возраста (18,6%). В третью группу вошли лица с обострением ХОБЛ III стадии, пациенты в которой распределялись следующим образом: 10 человек до 45 лет (4%), от 45 до 59 лет – 49 человек (19,8%) и от 60 лет – 27 человек (11%).

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 флюорограммы и экранно-пленочные рентгенограммы органов грудной клетки, выполненные в начале 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 истинноположительных заключений).

Чувствительность рассчитывали как процентное соотношение количества истинно положительных результатов теста (при наличии заболевания) к общему количеству пациентов с обострением 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 (С.А. Величко и соавт., 1999; А. Юдин и соавт., 2004; А.А Селиверстов, 2005; В.И. Кобылянский и соавт., 2006; Н.Ю. Кузнецова, 2007; Г.Э. Поливанов и соавт., 2007; Г.Е. Труфанов, Н.Ю. Кузнецова, 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; М.В. Хрупенкова-Пивень, 2008; Э.В. Эккардт и соавт., 2008; А.А. Грицай и соавт., 2011; Н.Н. Тришина и соавт., 2011; Т.Б. Бурмистрова и соавт., 2013; П.М. Зельтер, И.В. Пенина, М.С. Устинов, 2013; А.А Селиверстов., 2013; Н.Н. Тришина, Н.В. Бирюкова 2013). 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. Вместе с тем некоторые вопросы о возможности применения КТВР в выявлении и определении степени вентиляционной недостаточности у пациентов с обострением ХОБЛ остаются открытыми (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007).

Необходимость в использовании высокотехнологического метода лучевой диагностики – КТВР была обусловлена требованиями доказательной медицины (Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; А.Г. Чучалин и соавт., 2014; GOLD, 2012) и позволила решить первую задачу нашего исследования – сопоставить диагностическую информативность малодозовой цифровой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа и традиционной экранно-пленочной рентгенографией.

Успешное решение первой задачи в дальнейшем способствовало получению научного подтверждения положения, сформулированного нами в начале клинического исследования, и свидетельствующего о более высокой чувствительности малодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких по сравнению с традиционной экранно-пленочной рентгенографией органов грудной клетки.

На втором этапе клинического исследования цифровая флюорография органов грудной клетки в прямой проекции выполнялась в разные фазы дыхания (на вдохе и на выдохе) при поступлении пациента в стационар, т.е. в начале обострения и через 3 недели после купирования обострения ХОБЛ в результате проведения комплексной терапии. 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.

Первоначально проводилась визуальная оценка рентгеновских изображений по стандартной методике (Л.Д. Линденбратен, 2002; В.А. Картавова, 2002; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009). Оценивалось состояние легочных полей, легочного рисунка, корней легких, плевральной полости и срединной тени (увеличение отделов сердца), а также наличие патологических затемнений в легких.

Затем определяли оптическую плотность легких в экспираторную и инспираторную фазы дыхательного цикла. Измеряли оптическую плотность по шести легочным полям: верхнее правое, верхнее левое, среднее правое, среднее левое, нижнее – правое и левое. На полученных цифровых изображениях грудной клетки выделялась область межреберья, размерами 0,5х0,5 см, и с помощью специальной программы “X-Ray” проводилась рентгеноденситометрия. Из полученных шести величин вычислялось среднее арифметическое. Полученное значение являлось показателем средней оптической плотности легких у данного пациента. Затем рассчитывали средний градиент оптической плотности (ГОП) легких. Для этого использовались прямые средние величины оптической плотности легких, полученные в фазу вдоха и выдоха у каждого обследуемого пациента.

От средней оптической плотности легких, полученной на выдохе, отнималась средняя оптическая плотность легких, полученная на вдохе. Для удобства восприятия и сравнения полученный результат мы называли средним градиентом оптической плотности легких.

Измерение оптической плотности легких в нижнем легочном поле у женщин при наличии выраженного влияния мягких тканей (молочных желез) проводилось следующим образом. Выделялась область за пределами грудной клетки (молочная железа) и полученное значение оптической плотности вычиталось из суммарной оптической плотности тканей. Таким образом, исключалось влияние молочных желез на показатель оптической плотности легких в базальных отделах.

Наряду с малодозовой цифровой флюорографией выполнялась компьютерная томография грудной полости на спиральном компьютерном томографе «Ultra Z» производства Picker (Marconi). При проведении КТВР с толщиной среза 2 мм, шаг спирали составлял 10 мм. Анализ компьютерных томограмм осуществлялся двумя способами – структурным и денситометрическим (М.В. Хрупенкова-Пивень, 2008; Э.В. Эккардт и соавт., 2008; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; А.А. Грицай и соавт., 2011; Н.Н. Тришина и соавт., 2011; Т.Б. Бурмистрова и соавт., 2013; П.М. Зельтер, И.В. Пенина, М.С. Устинов, 2013; А.А. Селиверстов, 2013; Н.Н. Тришина, Н.В. Бирюкова 2013; Г.Ю. Беляев, М.В. Хрупенкова-Пивень, 2015).

Плотность легочной ткани измерялась в единицах Хаунсфилда (НУ). Измерение показателей плотности легочной ткани проводились в начале обострения ХОБЛ и через 3 недели после купирования обострения. Определяли плотность легких в экспираторную и инспираторную фазы дыхательного цикла. Измеряли плотность в верхушечных сегментах с обеих сторон, в средней доле правого легкого, язычковых сегментах левого легкого и в S₁₀ нижних долей обоих легких. Разницу в показателях средней инспираторной и экспираторной плотности легких мы называли средним градиентом плотности легких. За основу расчета градиента плотности была взята методика, предложенная О.В. Родионовой и соавт. (2000) и модифицированная в дальнейшем (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова и соавт., 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; М.В. Якомаскина, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева и соавт., 2013).

Впервые было показано, что метод малодозовой цифровой флюорографии обладает высокой чувствительностью в диагностике обратимого компонента гиперинфляции при синдроме бронхиальной обструкции. Проведенный сравнительный анализ показал, что диагностическая эффективность малодозовой цифровой флюорографии для диагностики обострений ХОБЛ превышала диагностическую эффективность

традиционной экранно-пленочной рентгенографии. Чувствительность МЦФГ в выявлении обострений ХОБЛ была на 10% выше ($p=0,036$) чувствительности рентгенографии при снижении дозовой нагрузки на пациента, что подтверждается литературными данными (Р.А.Зарипов, 2007; Ю.Н.Жук, 2010; С.А. Кальницкий, И.А. Звонова., 2011; А.В. Водоватов, И.Г. Камышанская, О.С. Мартьянова, 2014; И.Г. Камышанская, В.М. Черемисин, А.С. Петрова, 2014; В.А. Нечаев и соавт., 2014; С.А. Рыжкин и соавт., 2014).

Для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких и мониторинга эффективности их лечения впервые был разработан и предложен метод определения градиента оптической плотности легких, полученный с помощью малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа. Ряд авторов уже проводили изучение вентиляционной функции легких на регионарном уровне методом инспираторно-экспираторной КТВР как при ХОБЛ (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009), так и при воспалительной инфильтрации легких (М.В. Якомаскина, Т.В. Жогина, Т.С. Агеева и соавт., 2014). Была установлена сильная корреляционная связь между ГП и степенью обструктивных нарушений по данным функциональных легочных тестов. Результаты нашего исследования показали, что метод функциональной малодозовой цифровой флюорографии дает объективную оценку состояния оптической плотности легких и вентиляционной способности легких у пациентов с обострением ХОБЛ I-III стадии. Таким образом, при проведении мониторинга эффективности терапии обострения ХОБЛ методом малодозовой цифровой флюорографии стало возможным выявление обратимого компонента синдрома бронхиальной обструкции – гиперинфляции легких, что частично подтверждается результатами, полученными О.В. Родионовой, В.Д. Завадовской, О.С. Шульга (2007) и Г.Е. Труфановым и соавт. (2009) при изучении ГП у пациентов с ХОБЛ, имеющих начальные проявления бронхообструкции.

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. Мартыанова 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 мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Установлено, что 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 – $38,2 \pm 2,13$ и для ХОБЛ III стадии – $30,9 \pm 2,07$ единиц оптической плотности, что частично согласуется с результатами, полученными другими авторами при исследовании градиента плотности легких методом КТВР (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова и соавт., 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; М.В. Якомаскина, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева и соавт., 2014).

Было показано, что в процессе терапии обострения ХОБЛ I-III стадий во всех возрастных группах происходит увеличение градиента оптической плотности легких. Определены значения градиента оптической плотности легких для разных возрастных групп по завершении терапии обострения. В наиболее многочисленной группе пациентов среднего возраста 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 $62,80 \pm 2,31$ ($p=0,0418$) и у пациентов с обострением ХОБЛ III стадии – с $32,81 \pm 2,18$ до $46,90 \pm 2,23$ ($p=0,0454$) единиц оптической плотности, что частично согласуется с результатами определения ГП методом инспираторно-экспираторной КТВР у пациентов с ХОБЛ (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009).

Результаты нашего исследования показали, что динамика изменения значений градиента оптической плотности легких может служить самостоятельным инструментом для оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стадии заболевания. Дополнительным лучевым критерием эффективности купирования обострения ХОБЛ является увеличение градиента оптической плотности легких для ХОБЛ I стадии – от 30 и более единиц оптической плотности, ХОБЛ II стадии – от 24 и более единиц оптической плотности, ХОБЛ III стадии – от 19 и более единиц оптической плотности.

Для мониторинга эффективности терапии обострения ХОБЛ I-III стадии впервые был использован градиент плотности легких, полученный методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения. Установлено, что на фоне проводимой терапии обострения ХОБЛ происходит достоверное изменение градиента плотности легких, полученного с помощью инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения, в зависимости от стадии хронической обструктивной болезни легких, что подтверждается результатами исследований других авторов (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007; О.В. Родионова, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова и соавт., 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; В.Д. Завадовская, О.В. Родионова, Т.С. Агеева, 2009; М.В. Якомаскина, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева и соавт., 2013).

На фоне проводимой терапии обострения ХОБЛ происходит увеличение градиента плотности легких, полученного с помощью инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого

разрешения в зависимости от стадии заболевания у пациентов до 45 лет – на 70-95 единиц плотности ($p=0,0258-0,0497$), у пациентов 45-59 лет – на 40-70 единиц ($p=0,0266-0,0496$), а у лиц старше 60 лет – на 20-40 единиц ($p=0,0424-0,0826$), что согласуется с данными других исследователей, изучавших градиент плотности легких у пациентов с ХОБЛ различной стадии (О.В. Родионова, В.Д. Завадовская, О.С. Шульга, 2007; Г.Е. Труфанов и соавт., 2009; В.Д. Завадовская, О.В. Родионова, Т.С. Агеева, 2009).

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).

В результате исследования впервые были определены значения градиента оптической плотности легких у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких I, II и III стадии в начале обострения заболевания и по его завершению, и показано, что в процессе лечения 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.

На основании сопоставления значений градиентов плотности легких и градиентов оптической плотности легких (наличие средней корреляционной связи между градиентом плотности легких, полученного методом компьютерной томографии высокого разрешения, и градиентом оптической плотности легких, полученного посредством малодозовой цифровой флюорографии, в начале обострения ХОБЛ ($r=0,466$; $p=0,014$) и сильной корреляционной связи после купирования обострения ХОБЛ ($r=0,853$; $p=0,037$)), показана возможность применения малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа для оценки эффективности терапии обострений ХОБЛ. В свою очередь взаимосвязь между данными КТ и показателями ФВД у пациентов с заболеваниями легких была установлена Я.Л. Манаковой, Н.С. Ненарочновой, А.П. Дергилевым и соавт. (2015).

Несмотря на все достижения в диагностике и лечении обострений ХОБЛ, до сих пор не выделяли четкой последовательности лучевых этапов для выявления обострений хронической обструктивной болезни легких и проведения лучевого мониторинга эффективности терапии обострений ХОБЛ при снижении дозовой нагрузки на пациента, что предполагают современные стандарты диагностики (Л.И. Дмитриева, 2013; А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, А.В. Перцев, 2014).

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.

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. Мартыанова и соавт., 2014) и может быть использована в качестве первичного метода лучевой диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких.

Разработанный нами метод динамической оценки эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких с помощью функциональной малодозовой цифровой флюорографии позволяет архивировать полученные изображения в цифровом формате (И.Г. Камышанская, В.М. Черемисин, А.С. Петрова и соавт., 2014), что позволит в дальнейшем избежать излишних рентгенологических исследований, которые, как правило, проводятся пациентам с ХОБЛ на протяжении всей жизни.

Таким образом, решив все задачи клинического исследования и подтвердив положения, выносимые на защиту мы полностью достигли поставленной цели нашего исследования – изучить рентгеноморфологические и рентгенофункциональные изменения оптической плотности легких методом функциональной малодозовой цифровой флюорографии для повышения диагностической информативности и мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни со снижением лучевой нагрузки на пациента.

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 МЦФГ и традиционной экранно-пленочной рентгенографии для диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких показано, что чувствительность МЦФГ в диагностике обострений ХОБЛ превышает чувствительность ЭПРГ 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 среднего градиента оптической плотности легких – разница в показателях инспираторной и экспираторной оптических плотностях легких. Для этого сначала необходимо определить оптическую плотность легких в условиях глубокого вдоха пациента по 6 легочным полям (3 легочных поля справа и 3 легочных поля слева) – для каждого легочного поля отдельно, наведя манипулятор типа «мышь» на соответствующее легочное поле и получив значение в единицах оптической плотности. Затем нужно вычислить среднюю арифметическую величину по 6 легочным полям путем сложения всех полученных величин и деления их на 6. Получив среднюю инспираторную оптическую плотность легких, необходимо повторить все измерения в условиях глубокого выдоха пациента и получить среднюю экспираторную оптическую плотность легких. Разница в показателях средней экспираторной оптической плотности и средней инспираторной оптической плотности легких и будет искомой величиной – средним градиентом оптической плотности легких.

2. Основными лучевыми критериями обострения хронической обструктивной болезни легких следует считать следующие значения среднего 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 в начале обострения и после купирования обострения заболевания. Малодозовая цифровая флюорография выполняется в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла с последующим вычислением среднего градиента оптической плотности легких – разница в средних показателях экспираторной и инспираторной оптических плотностях легких, рассчитанных по 6 легочным полям.

4. Основными лучевыми критериями эффективности терапии обострения хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стадии заболевания следует считать увеличение среднего 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 среднего 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. 40 – 42):

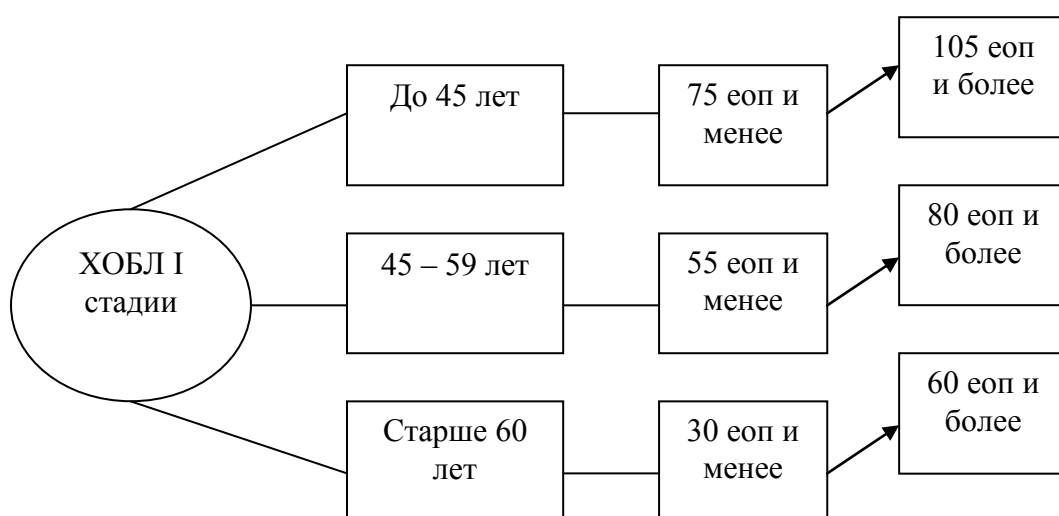


Рис. 40. Схема определения эффективности терапии обострения ХОБЛ I стадии в зависимости от возраста пациентов.

Как следует из диаграммы на рис. 40, об эффективности терапии обострения ХОБЛ I стадии следует судить по увеличению среднего градиента оптической плотности, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, у пациентов до 45 лет с 75 до 105 единиц оптической плотности, у лиц 45-59 лет – с 55 до 80 единиц оптической плотности, а у пациентов старше 60 лет по увеличению среднего градиента плотности с 30 до 60 единиц оптической плотности.

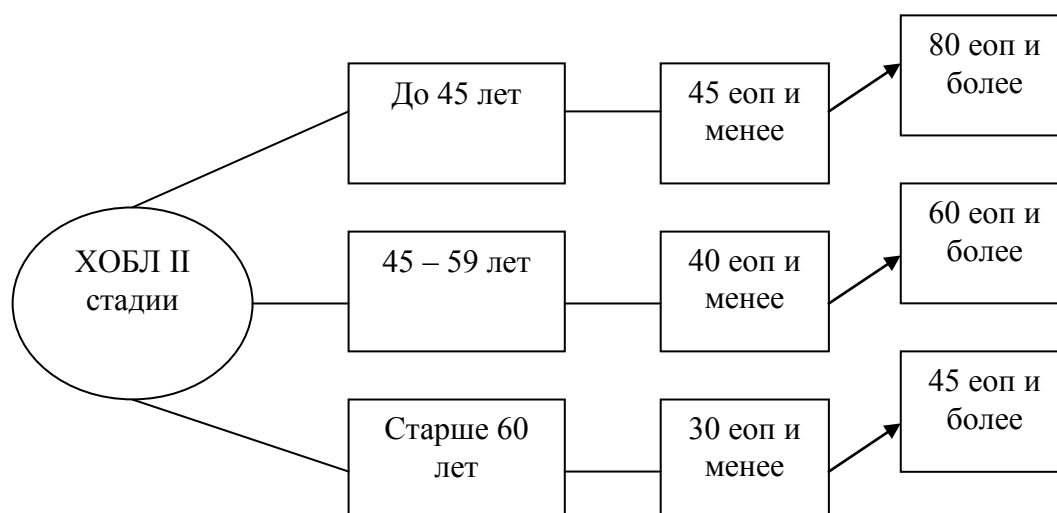


Рис. 41. Схема определения эффективности терапии обострения ХОБЛ II стадии в зависимости от возраста пациентов.

По схеме на рис. 41 следует судить об эффективности терапии обострения ХОБЛ II стадии по увеличению среднего градиента оптической плотности, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, у пациентов до 45 лет с 45 до 80 единиц оптической плотности, у лиц 45-59 лет – с 40 до 60 единиц оптической плотности, а у пациентов старше 60 лет по

увеличению среднего градиента плотности с 30 до 45 единиц оптической плотности.

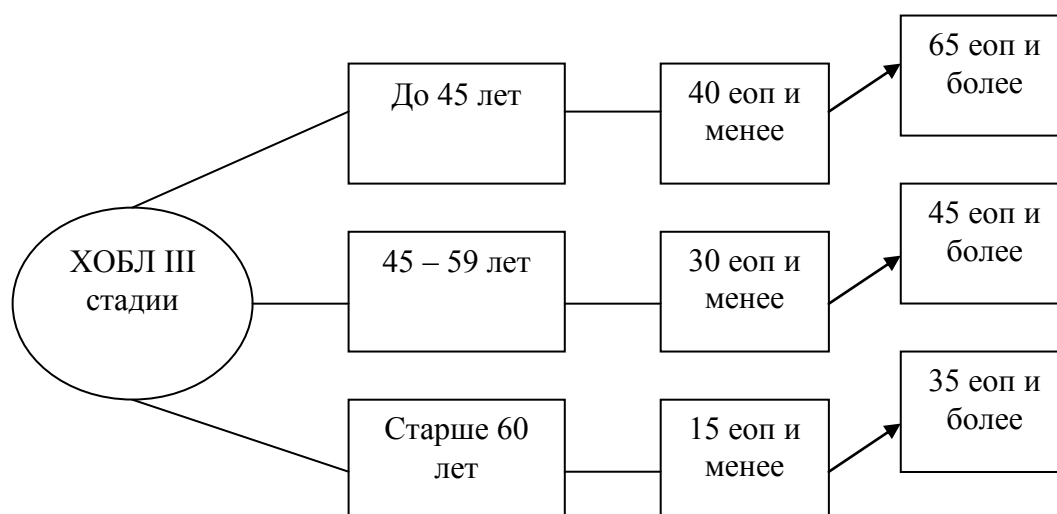


Рис. 42. Схема определения эффективности терапии обострения ХОБЛ III стадии в зависимости от возраста пациентов.

Из представленных данных на рис. 42, об эффективности терапии обострения ХОБЛ III стадии следует судить по увеличению среднего градиента оптической плотности, полученного методом малодозовой цифровой флюорографии, у пациентов до 45 лет с 40 до 65 единиц оптической плотности, у лиц 45-59 лет – с 30 до 45 единиц оптической плотности, а у пациентов старше 60 лет по увеличению среднего градиента плотности с 15 до 35 единиц 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н. Возможна ли модификация заболевания при ХОБЛ? Роль бронходилататора длительного действия тиотропия бромид // Сибирский консилиум. 2008. – № 1. – С. 7 – 15.
2. Авдеев С.Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению (обзор) // Терапевтический архив. 2004. – № 11. – С. 43 – 50.
3. Авдеев С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2009. – № 1. – С. 90 – 101.
4. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. 2007. – № 2. – С. 104 – 116.
5. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. // Пульмонология. 2013. – № 3. – С. 5 – 19.
6. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Русский медицинский журнал. 2001. – Том 9, № 1 (120). – С. 9 – 34.
7. Аличева Я.М., Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Шпагин И.С., Баженова К.О. Суточный профиль артериального давления и состояние вегетативной нервной системы у пациентов старших возрастных групп с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией. // Сибирский медицинский журнал. 2014. – Т. 29. – № 1. – С. 43 – 47.
8. Алтынбаева Е.И., Теплова С.Н., Коченгина С.А. Опыт применения проточной цитофлуориметрии для анализа иммунных клеток слюны у больных ХОБЛ, работающих на радиохимическом предприятии. Сборник трудов конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Казань, 2009. – С. 425 – 426.

9. Амосов В.И., Золотницкая В.П., Лукина О.В. Лучевые методы в диагностике осложнений хронической обструктивной болезни легких // Лучевая диагностика и терапия. 2010. – № 2. – С. 37 – 39.
10. Афанасова Н.В., Дегтярев В.А., Стрелина Т.И. Возможности цифровой рентгенографии в оценке морфологического и функционального состояния легких у больных хроническими бронхитами // Радиация и риск. 2012. – Том 21, № 2. – С. 21 – 26.
11. Аширов Р.С., Фролов А.Ф., Владимиров Ю.П. Актуальные проблемы радиационной медицины и гигиены. – Саранск: Тип. «Красный Октябрь», 1996. – 216 с.
12. Бару С.Е. Рентгенографические системы с предельно низкими дозами облучения и области их применения / Материалы I Съезда врачей лучевой диагностики СФО «Достижения, перспективы и основные направления развития лучевой диагностики в Сибири», Новосибирск, 2010. – С. 27 – 29.
13. Беляев Г.Ю., Хрупенкова-Пивень М.В. Оптимизация применения низкодозовой компьютерной томографии легких. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2015. – Т. 5. – № 2. – С. 19.
14. Бердяков Г.И., Зеликман М.И., Ртищева Г.М. Оборудование для цифровой флюорографии: состояние и перспективы развития // Радиология – практика. 2000. – № 1. – С. 24 – 28.
15. Блинов Н.Н., Варшавский Ю.В., Зеликман М.И. Цифровые преобразователи изображения для медицинской радиологии // Компьютерные технологии в медицине. 1997. – № 3. – С. 19 – 23.
16. Блинов Н.Н., Зеликман М.И. Рентгенодиагностическая аппаратура после 2000 года: максимум информативности при минимуме дозовых нагрузок // Мед. радиология. 1999. - № 1. – С.6 – 8.
17. Большакова Н.И., Терещенко Ю.А., Собко Е.А. Проблема сочетания поздней тяжелой бронхиальной астмы и хронической обструктивной

- болезни легких. Сборник трудов конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Казань, 2009. – С. 73.
18. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Перцев А.В. Компьютерная система мониторинга хронической обструктивной болезни легких. // Пульмонология. 2014. – № 2. – С. 69 – 72.
 19. Бурганова М.Р., Шпагина Л.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронической обструктивной болезни легких в условиях крупного промышленного предприятия. Сборник материалов третьей городской научно-практической конференции врачей «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения болезней внутренних органов». Новосибирск, 2009. – С. 239 – 241.
 20. Бурмистрова Т.Б., Плюхин А.Е., Постникова Л.В., Ермакова Л.Д., Ковалева А.С., Генералова К.Ю. Компьютерная томография в диагностике эмфиземы легких при профессиональных бронхообструктивных заболеваниях: ХОБЛ и профессиональном бронхите. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 39-40.
 21. Бутенко Г.М., Быць Ю.В., Горбань В.А. и соавт. Патологическая физиология. – Киев: «Вища школа», 1985. – 575 с.
 22. Бучнев А.А., Шурыгин В.П. Цифровая рентгенография как новый метод диагностической визуализации // Международная конференция по компьютерной графике и визуализации Графикон – 97, 7-я: Труды конференции. М., 1997. – С. 177 – 180.
 23. Вавилова Н.Н., Колотова Е.В. Эргоспирометрические критерии течения хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2006. – №3. – С. 81 – 85.
 24. Васильев А.Ю., Бойчак Д.В., Локтионов А.А. с соавт. Результаты клинических испытаний малодозового микрофокусного рентгенодиагностического аппарата при исследовании опорно-

- двигательной системы. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 38.
25. Величко С.А., Зырянов Б.Н., Фролова И.Г. Компьютерная томография рака легких и заболеваний органов дыхания. Атлас. – Томск: SST, 1999. – 136 с.
 26. Видюков В.И. Возможности текстурного анализа медицинских изображений. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 41.
 27. Витько Н.К., Тришина Н.Н., Шувалова Е.А., Моляренко Е.В. Компьютерная томография в диагностике ХОБЛ // Мед. виз. 2003. – № 1. – С. 32–39.
 28. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 6: Пер.с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. М.: Медицина. 1995. – 416с.; ил.
 29. Водоватов А.В., Камышанская И.Г., Мартьянова О.С. Оптимизация цифровой рентгенографии органов грудной клетки. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 345-346.
 30. Волков К.Н. Сравнительный анализ информативности аналоговой рентгенографии и рентгенографии на запоминающих люминофорах. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 46.
 31. Волобуев А.И., Денисов П.И., Хан В.Е. Применение цифровой рентгеновской установки в акушерской клинике // Вестник рентгенологии и радиологии. 1990. - № 5-6. – С. 144.
 32. Вострикова Е.А., Багрова Л.О., Осипов А.Г. с соавт. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции // Пульмонология. 2004. – №5. – С. 45 – 50.

33. Выренкова Н.Ю. Обоснование к применению и клинические возможности радионуклидных методов исследования при неспецифических заболеваниях легких. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 86 – 88.
34. Гериатрия: Учеб. пособие / Д.Ф. Чеботарев, В.В. Фролькис, О.В. Коркушко и др.; Под ред. Д.Ф. Чеботарева. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.
35. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство «Атмосфера», 2003. – 96 с.
36. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
37. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких пересмотр 2011 г. / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
38. Гренье Ф.А. Обструктивная болезнь легких (ХОБЛ и астма): роль визуализации для диагностики, фенотипирования и последующего лечения // Лучевая диагностика и терапия. 2015. – № 1 (6). – С. 6-9.
39. Гриппи М.А. Патопфизиология легких. М.; Спб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект». 1999.-344с.; Ил.
40. Грицай А.А., Сергиенко Н.С., Литвинова Н.В., Антонов П.С., Борисова А.А., Кузьменко С.Ю., Wilson J.I. Возможности лучевых методов диагностики при ХОЗЛ у детей. Диагностическая и интервенционная радиология. Приложение. 2011. – Т. 5. – № 2. – С. 133-134.
41. Гришин А.М., Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Частота выявления ультразвуковых комет легких у больных с хронической обструктивной болезнью легких и с острой левожелудочковой сердечной недостаточностью // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 120 – 121.

42. Дабагов А.Р. Преимущества использования информационных технологий в лучевой диагностике // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 124 – 125.
43. Дворецкий Л.И. Пожилой больной ХОБЛ. Антибактериальная терапия инфекционных обострений ХОБЛ // Русский медицинский журнал. 2005. – Том 13, № 4. – С. 190 – 195.
44. Дмитриева А.М., Горовиц Л.С., Кондратова О.И. с соавт. О возможности доклинической диагностики обструктивных изменений в легких (рентгенофункциональное исследование). Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов. М., 2007. – С. 116 – 117.
45. Дмитриева Л.И. Диагностический алгоритм и индикатор качества лучевой диагностики хронической обструктивной болезни легких на основе принципов доказательной медицины. // Вестник рентгенологии и радиологии. 2013. – № 1. – С. 50 – 56.
46. Емельянов А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал. 2005. – Том 13, № 4. – С. 183 – 189.
47. Жук Ю.Н. Диагностическая эффективность цифровой рентгеновской системы при заболеваниях органов пищеварения // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 156 – 157.
48. Завадовская В.Д., Родионова О.В. КТВР в ранней диагностике ХОБЛ. Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике: мат. IV-й регион. конф.– Томск, 2006. – С. 161 – 165.
49. Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Санжаровская М.С. Возможности радионуклидных методов исследования в оценке легочной гемодинамики и функционального состояния правого желудочка при

- хронической обструктивной болезни легких // Вестник рентгенологии и радиологии. 2013. – № 6. – С. 32 – 37.
50. Зайко Н.Н. и соавт. Патологическая физиология. – Элиста: АОЗТ «Эсен», 1994. – 575 с.
 51. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие. – СПб: «ФОЛИАНТ», 2006. – 432 с.
 52. Зарипов Р.А. Повышение эффективности массовой проверочной флюорографии органов грудной полости при переходе на цифровые технологии. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7 - 10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. - С. 269 – 271.
 53. Зарипов Р.А., Бондарев А.В., Бондарева Т.А. с соавт. Создание региональной системы раннего выявления и мониторинга заболеваний органов грудной полости. Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов. М., 2007. – С. 140 – 141.
 54. Зарипов Р.А., Бондарев А.В., Воробьева Г.Н. с соавт. Программная среда с графическим интерфейсом для анализа и автоматизированного формализованного протоколирования цифровых флюорограмм органов грудной клетки. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 136 – 137.
 55. Зельтер П.М., Пенина И.В., Устинов М.С. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии в выявлении буллезной эмфиземы. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 51-52.
 56. Ищенко Б.И., Бисенков Л.Н., Тюрин И.Е. Лучевая диагностика для торакальных хирургов. Руководство для врачей. – СПб.: Издательство «ДЕАН», 2001. – 346 с.
 57. Кабанова С.Ю. Рентгенологические и компьютерно-томографические сопоставления при оценке фиброзных изменений у больных саркоидозом

- легких 4 стадии. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7 - 10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. - С. 271 - 272.
58. Кальницкий С.А., Звонова И.А. Современные уровни медицинского облучения населения. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютин. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 102 – 103.
 59. Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Арефьева Н.М. с соавт. Опыт организации работы радиологической информационной сети в мариинской больнице скорой помощи. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютин. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 103.
 60. Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Петрова А.С. Обоснование целесообразности цифровой рентгенодиагностики. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 354-355.
 61. Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Петрова А.С. Сопоставление диагностических возможностей цифровой и аналоговой рентгенодиагностики. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 355-356.
 62. Кармазановский Г.Г., Косова И.А., Шуракова А.Б. с соавт. Оптимизация диагностического процесса путем использования цифровых технологий в многопрофильной хирургической клинике. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 170 – 171.
 63. Касаткин Ю.Н., Видюков В.И. Методы принятия решения в радионуклидной диагностике//Учебное пособие. М.: 1983. – 48 с.
 64. Квасникова Ю.В., Меньшикова И.Г., Лоскутова Н.В. Изменение церебрального кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких с различными психологическими характеристиками // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 199 – 200.

65. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство «Атмосфера», 2003. – 168 с.
66. Кобылянский В.И., Фенин А.Л., Извекова А.В. с соавт. Диагностика и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина. 2006. – №2. – С. 20 – 23.
67. Коваленко Ю.Н., Мирошниченко С.И. Пути перехода к цифровой технологии в рентгенологии // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 208 – 209.
68. Коваленко Ю.Н., Федько А.А. Роль цифровых технологий в рациональном переоснащении рентгеновских отделений // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 208.
69. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: аналитический очерк // Терапевтический архив. 2000.-Т. 72, № 3.-С.75-77.
70. Корженкова Г.П. Цифровые технологии – будущее маммографии. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 102 – 103.
71. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Вентиляционная функция легких у больных хроническим бронхитом пожилого и старческого возраста // Терапевтический архив. 1995.-Том 67.-№3.-С.11-15.
72. Королук И.П. Современные информационные технологии в преподавании лучевой диагностики: учебное пособие / И.П. Королук; Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию. – Самара: ООО «ИПК Содружество», 2007. – 74 с.

73. Королук И.П., Гуральник Л.И., Вакулич Е.А. и др. Экспертная оценка информативности установки для анализа рентгенограмм УАР-1 // Вестник рентгенол. 1988. - № 4. – С.41 – 46.
74. Косова И.А., Кармазановский Г.Г. Стандартизация протоколов исследования и оценки данных как один из факторов эффективности в телерадиологии. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 197 – 198.
75. Кривоногов Н.Г., Тетенев Ф.Ф., Стеновая Е.А., Рязанцева Н.В., Агеева Т.С., Жаворонок Т.В. Клинико-сцинтиграфическая характеристика и окислительные процессы в зависимости от распространенности инфильтративного поражения легочной ткани при внебольничных пневмониях // Терапевтический архив, 2011. – № 3. – С.31 – 37.
76. Кубышева Н.И., Постникова Л.Б., Миндубаев Р.З. и соавт. Исследование молекул адгезии у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Сборник трудов конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Казань, 2009. – С. 360 – 361.
77. Куделя Л.М., Сидорова Л.Д., Мельникова Е.М., Можина Л.М., Попова Н.В. Опыт применения индукторов интерферона в комплексной терапии больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Сибирский консилиум. 2008. – № 1. – С. 16 – 21.
78. Кузнецова Н.Ю. Мультиспиральная компьютерная томография с применением цифровой денситометрии и цветового картирования плотности в комплексной диагностике обструктивной болезни легких: авторф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Н.Ю. Кузнецова. – М., 2009. – 25 с.
79. Кузнецова Н.Ю. Применение объемной компьютерной томографии на вдохе и выдохе при оценке распространенности эмфиземы у больных ХОБЛ. Научные труды Невского радиологического форума «Новые

- горизонты» (7-10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 280 – 281.
80. Лещенко И.В. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких 2006: новые направления в лечении // Сибирский консилиум. 2008. – № 1. – С. 32 – 38.
 81. Лещенко И.В. Обострение хронической обструктивной болезни легких. Все ли возможности амбулаторной терапии мы используем? // Терапевтический архив. 2013. – № 10. – С. 83 – 87.
 82. Лещук Т.Ю. Цифровые сканирующие системы в диагностике социально значимых заболеваний. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютин. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 134.
 83. Линденбратен Л.Д. Хронический обструктивный бронхит: лучевая диагностика // Радиология – практика. 2000. – № 2. – С. 5 – 9.
 84. Лоскутова Н.В. Особенности венозного кровотока печени у больных хронической обструктивной болезнью легких // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 263 – 264.
 85. Лоскутова Н.В., Меньшикова И.Г., Квасникова Ю.В. Комплексная оценка состояния легочной, печеночной, церебральной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких на разных стадиях формирования хронического легочного сердца // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 264 – 265.
 86. Лукина О.В., Золотницкая В.П., Амосов В.И. Комплексное лучевое исследование больных ХОБЛ легкой тяжести. Материалы II международного конгресса «Невский радиологический форум - 2005», Санкт-Петербург, 2005. – С. 322 – 323.

87. Лукина О.В., Золотницкая В.П., Литвинов А.П. Возможности лучевых методов в диагностике тромбоэмболии легочной артерии у больных ХОБЛ. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютин. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 137 – 138.
88. Лукина О.В., Золотницкая В.П., Литвинов А.П. Лучевая диагностика и контроль за динамикой начальных признаков ХОБЛ. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7-10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 281 – 282.
89. Лунцов А.В., Скороходкина О.В. Бодиплетизмография в диагностике бронхиальной астмы у больных подросткового и юношеского возраста. Сборник трудов конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Казань, 2009. – С. 90 – 91.
90. Мазаев В.В., Устюжанин Д.В., Пьяных О.С., Терновой С.К. Оценка эффективности алгоритмов сжатия КТ-изображений, содержащих более 1000 срезов, для передачи по компьютерным сетям для телерадиологических консультаций // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 271 – 272.
91. Малахова Н.Г. организация профилактических обследований работников железнодорожного транспорта на цифровой флюорографической установке. Диагностическая и интервенционная радиология. Приложение. 2011. – Т. 5. – № 2. – С. 258.
92. Манакова Я.Л., Ненарочнова Н.С., Дергилев А.П., Куделя Л.М., Желтова Л.И. Корреляция показателей количественного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии и функции внешнего дыхания. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2015. – Т. 5. – № 2. – С. 26.
93. Момот Н.В., Первак М.Б., Высоцкий А.Б. с соавт. Роль мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике буллезной эмфиземы

- легких. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютин. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 137 – 138.
94. Момот Н.В., Первак М.Б., Пацкань И.И., Соловьева Е.М. Роль мультисрезовой компьютерной томографии в оценке послеоперационных результатов у пациентов с распространенными формами буллезной эмфиземы легких Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 209-210.
 95. Нечаев В.А., Трефилов А.А., Новоселова Е.В., Бажин А.В. Сравнительная характеристика дозовых нагрузок при стандартной цифровой рентгенографии, цифрового томосинтеза и мультиспиральной компьютерной томографии при исследовании грудной клетки. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 361-362.
 96. Никитин М.М., Ратобылский Г.В., Цыбульская Ю.А., Шутихина И.В., Черний А.Н. Современная традиционная рентгенография высокого разрешения с возможностями линейной компьютерной томографии (томосинтез) в выявлении и диагностике туберкулеза. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 217.
 97. Овчаренко С.И. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты. // Пульмонология. 2011. – № 3. – С. 113 – 117.
 98. Пацкань И.И., Скрынникова И.П., Высоцкий А.Г., Душацкая А.В. Преимущества мультисрезовой компьютерной томографии в диагностике буллезной эмфиземы легких. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 228-229.
 99. Пиццутtilло Р., Куллинан Дж. Введение в медицинскую рентгенографию. – Нью-Йорк, Компания Истман Кодак, Отделение медицинской науки, Рочестер, Нью-Йорк, перевод: Китаев В.В. – 1996. – 222 с.

100. Плохинский Н.А. Биометрия. Учебное пособие. Москва: Издательство МГУ, 1970 – 367 с.
101. Поливанов Г.Э., Поливанова А.Э., Черняк А.В. и др. Количественная оценка эмфиземы легких у больных ХОБЛ. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7 - 10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 290 – 291.
102. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебн. пособие: В 2 т. / Матиас Прокоп, Михаэль Галански; Пер. с англ.; Под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – Т. 1. – 416 с.
103. Пузакин Е.В., Акберов Р.Ф. Цифровая рентгенография в оценке легочной гипертензии // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 368 – 369.
104. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: SST, 2004. – 394 с.
105. Родионова О.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С. и соавт. Состояние вентиляционной функции легких у пациентов с внебольничной пневмонией по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения // Медицинская визуализация, 2009. – №5. – С. 39 – 45.
106. Родионова О.В., Завадовская В.Д., Тетенев Ф.Ф., Левченко А.В. Возможности функциональной КТВР в выявлении степени и характера вентиляционной недостаточности у больных ХОБ. Материалы II международного конгресса «Невский радиологический форум - 2005», Санкт-Петербург, 2005. – С. 323 – 324.
107. Родионова О.В., Завадовская В.Д., Тетенев Ф.Ф., Левченко А.В. Оценка степени вентиляционной недостаточности у больных ХОБЛ методом функциональной КТВР. Достижения современной лучевой диагностики в

- клинической практике: мат. III-й регион. конф.– Томск, 2004. – С. 115 – 118.
108. Родионова О.В., Завадовская В.Д., Чернявская Г.М. HRCT в диагностике обструктивной болезни легких // Материалы региональной конференции «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике». Томск. – 2000. – С. 51 – 55.
 109. Родионова О.В., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. с соавт. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике хронической обструктивной болезни легких // Медицинская визуализация. 2007. – № 4. – С. 74 – 81.
 110. Родионова О.В., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Завадовская В.Д., Шульга О.С., Левченко А.В. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике хронической обструктивной болезни легких // Медицинская визуализация, 2007. – №4. – С. 74 – 81.
 111. Родионова О.В., Шульга О.С. Применение методик рентгеновской компьютерной томографии в диагностике заболеваний легких. Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике: мат. регион. конф.– Томск, 2002. – С. 11 – 12.
 112. Рубин М.П., Кулешова О.Д., Спиридонова Л.А. Показатели легочной вентиляции методом пульмоносцинтиграфии 99мтс-пентатех и вентиляционно-перфузионного отношения. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 378 – 380.
 113. Рыжкин С.А, Зарипов Р.А., Имамов А.А. Опыт использования цифровых технологий в целях повышения качества профилактической флюорографии органов грудной клетки. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 381 – 382.
 114. Рыжкин С.А., Зарипов Р.А., Иванов С.И., Исмагилов Р.К., Газизов Р.Р., Насыбуллин Д.Р., Сергеева С.Ю. О результатах внедрения цифровых технологий рентгенологического скрининга заболеваний органов грудной

полости с точки зрения радиационной безопасности населения. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2014. – Т. 3. – № 2. С. 445 – 446.

115. С. Гланц. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М: Практика, 1999. – 459 с.
116. Садиков П.В. Современные системы для проверочной флюорографии (обзор литературы) // Радиология-практика, 2008. – №1. – С. 31 – 38.
117. Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н., Зильбер И.Е. и соавт. Особенности поверхностного фенотипа лимфоцитов больных хронической обструктивной болезнью легких. Сборник трудов конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Казань, 2009. – С. 304.
118. Сапранов Б.Н., Жернакова Л.В., Габдуллина Р.Р. Роль рентгенографии в определении причинности легочной гипертензии. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 209 – 210.
119. Селевёрстов А.А. Комплексная оценка данных высокоразрешающей рентгеновской компьютерной томографии при хронической обструктивной болезни легких. Невский радиологический форум 2013 / Под ред. Н.А. Карловой. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – С. 72.
120. Селиверстов А.А. Возможности визуализации ранних стадий хронической обструктивной болезни легких с использованием высокоразрешающей компьютерной томографии. Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов. М., 2007. – С. 328 – 329.
121. Селивёрстов А.А. Возможности высокоразрешающей рентгеновской компьютерной томографии в ранней диагностике хронической обструктивной болезни легких. Материалы 2-го Всероссийского национального конгресса по лучевой диагностике и терапии. М., 2008. – С. 253–254.

122. Селиверстов А.А. Компьютерная томография в диагностике эмфиземы легких. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 393 – 394.
123. Селиверстов А.А. Роль высокоразрешающей компьютерной томографии в диагностике хронической обструктивной болезни легких на ранних стадиях. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7-10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 294 – 295.
124. Селиверстов А.А., Суханова Е.В. Возможности высокоразрешающей компьютерной томографии в диагностике атопической бронхиальной астмы. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7-10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 295 – 296.
125. Серов В.В., Ярыгин Н.Е., Пауков В.С. Патологическая анатомия. Атлас. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.
126. Серова Е.В., Кантер Б.М., Лыгин В.А. Опыт использования малодозового цифрового рентгеновского аппарата высокого разрешения АМЦР-1 в диагностике туберкулеза. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 416 – 417.
127. Соляник О.В., Shin Н. Роль информационных технологий в лучевой диагностике // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 418 – 419.
128. Сперанская А.А., Кабанова С.Ю., Лукина О.В. и др. Высокорастворимая компьютерная томография в характеристике пневмофиброза, возникающего при интерстициальных заболеваниях легких. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7 - 10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 296 – 297.

129. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П., Каменева М.Ю. Компьютерно-томографическая диагностика типов формирования пневмофиброза у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. Невский радиологический форум – 2014 / Под ред. А.Ю. Васильева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 278-279.
130. Ставицкий Р.В., Лебедев Л.А., Селиверстов Л.А. и др. Оценка эффективной дозы облучения пациентов при рентгенологических исследованиях // Мед. радиология. 1998. – № 6. – С.64 – 71.
131. Ставицкий Р.Я., Сергиенко Н.Н., Фрид Е.С. Контроль облучения пациентов при рентгенологических исследованиях // Радиология – практика. 2000. – № 1. – С. 29 – 31.
132. Стародубов В.И., Хальфин Р.А., Баранов А.А. и соавт. Демографические показатели и показатели здоровья населения России / М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2006. – 60 с.
133. Степанова Е.А. Использование системы цифровой радиографии CR в практическом здравоохранении РФ. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 440 – 442.
134. Сулим Д.А., Доровских Г.Н., Седельников С.С. МСКТ в диагностике ХОБЛ на фоне туберкулеза. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 67.
135. Суслин В.П., Отрощенко В.А., Чиков В.А. и соавт. Эффективные дозы облучения пациентов при проведении рентгенологических исследований на цифровых и пленочных аппаратах / Материалы I Съезда врачей лучевой диагностики СФО «Достижения, перспективы и основные направления развития лучевой диагностики в Сибири», Новосибирск, 2010. – С. 27 – 29.
136. Таусенд К., Фохт Д. Проектирование и программная реализация экспертных систем на персональных ЭВМ: Пер. с англ. / Предисл. Г.С. Осипова. - М.: Финансы и статистика, 1990. - 320 с.

137. Тришина Н.Н., Бирюкова Н.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике обструктивных болезней легких. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 69.
138. Тришина Н.Н., Витько Н.К. Компьютерная томография в диагностике обструктивных болезней легких. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 460 – 461.
139. Тришина Н.Н., Витько Н.К. Компьютерная томография в диагностике обструктивных болезней легких. Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов. М., 2007. – С. 374.
140. Тришина Н.Н., Витько Н.К., Зубанов А.Г. и соавт. Компьютерная томография в диагностике хронических обструктивных болезней легких // Диагностическая и интервенционная радиология / Материалы V Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. М., 2011. – № 2 – С. 439 – 440.
141. Тришина Н.Н., Витько Н.К., Зубанов А.Г., Бирюкова Н.В. Компьютерная томография в диагностике хронических обструктивных болезней легких. Диагностическая и интервенционная радиология. Приложение. 2011. – Т. 5. – № 2. – С. 439-440.
142. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Взаимосвязь клинико-функционального статуса и качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких // Сибирский консилиум. 2008. – № 1. – С. 48 – 52.
143. Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю. Корреляция степени легочной эмфиземы на высокоразрешающих компьютерных томограммах с функциональными легочными тестами у пациентов с ХОБЛ. Научные труды Невского радиологического форума «Новые горизонты» (7 - 10 апреля 2007 г.). Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 279 – 280.
144. Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю., Рязанов В.В. и соавт. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких / СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 125 с.

145. Тюрин И.Е. Возможности современных методов торакальной радиологии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология, 2007. – №4 (27). – С. 7 – 13.
146. Украинцев Ю.Г., Суслин В.П. Сканирующая технология визуализации – метод снижения радиационной нагрузки в радиологии // Медицинская визуализация. Специальный выпуск / Материалы IV-го Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010», М., 2010. – С. 460 – 462.
147. Фадиев А.В. Некоторые дополнения в организационно-методическую схему применения цифровой флюорографии в практическом здравоохранении РФ. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 477 – 479.
148. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Российское респираторное общество, 2014. – 41 с.
149. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. / М.: Российское респираторное общество, 2014.
150. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998. – 257 с.
151. Хорошилов Ю.Р., Рукин В.Л. Опыт применения цифровой флюорографии в условиях поликлиники. Материалы II международного конгресса «Невский радиологический форум - 2005», Санкт-Петербург, 2005. – С. 331 – 332.
152. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практ. руководство / Под ред. С.И. Овчаренко. М.: Атмосфера, 2012. 586 с.
153. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. Кокосова А.Н. – СПб.: Издательство «Лань», 2002. – 288 с.
154. Хрупенкова-Пивень М.В. Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) в диагностике хронической обструктивной болезни

- легких (ХОБЛ). Материалы 2-го Всероссийского национального конгресса по лучевой диагностике и терапии. М., 2008. – С. 305–306.
155. Хрупенкова-Пивень М.В. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике эмфиземы. Материалы 2-го Всероссийского национального конгресса по лучевой диагностике и терапии. М., 2008. – С. 306–307.
 156. Цеймах И.Я., Кореновский Ю.В., Костюченко Г.И., Момот А.П., Корнилова Т.А., Крамарь И.П., Шойхет Я.Н. Роль протеиназно-ингибиторного дисбаланса в патогенезе системного воспаления и активации сосудисто-гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. // Сибирский медицинский журнал. 2013. – Т. 28. – № 1. – С. 54 – 60.
 157. Цэдиш С.Ц., Щетинин В.В., Русак Т.В. и соавт. Возможности лучевой диагностики при профессиональных пневмосклерозах у работников атомной промышленности. Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., 2005. – С. 531 – 532.
 158. Чикирдин Э.Г., Мишкинис А.Б. Техническая энциклопедия рентгенолога / М.: «МНПИ», 1996. – 473 с.
 159. Чинков А.В., Белосельский Н.Н., Смирнов И.Л., Осинцев А.В. Возможности МСКТ в диагностике буллезных изменений легких. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 73-74.
 160. Чойнзонов Е.Л., Величко С.А., Фролова И.Г. и соавт. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике заболеваний средостения. Атлас. – Томск: Экспо-сервис, 2009. – 100 с.
 161. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии // Русский медицинский журнал. 2000. – Том 8, № 17. – С. 727 – 729.
 162. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии // Русский медицинский журнал. 2004. – Том 12, № 2. – С. 53 – 58.

163. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть I. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы // Рус. мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 58-65.
164. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. // Терапевтический архив. 2013. – № 8. – С. 43 – 48.
165. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999. – 512 с.
166. Шелимова Т.А., Родионов П.В., Фадеева Л.М. с соавт. Система архивирования и обработки данных отделения нейрорадиологии – источник данных для научных исследований. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 267.
167. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Терапевтический архив. 1999. – № 12. – С. 74 – 78.
168. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2007. – № 2. – С. 5 – 9.
169. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн: Респираторная медицина. Под ред. А.Г. Чучалина. Руководство в 2 т. М: ГЭОТАР-Медиа. 2007: С. 597-651.
170. Шойхет Я.Н., Беднаржевская Т.В. Метод компьютерной томографии и исследование функции внешнего дыхания в диагностике осложнений хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина. 2004. – №7. – С. 65 – 68.
171. Шпагин И.С., Шпагина Л.А., Шабалин А.В., Герасименко О.В. Современные механизмы сосудистых нарушений при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Сборник материалов третьей городской научно-практической конференции врачей «Актуальные проблемы профилактики, диагностики

- и лечения болезней внутренних органов». Новосибирск, 2009. – С. 258 – 259.
172. Эккардт Э.В. Значение биомеханики дыхания и компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике бронхообструктивного синдрома // Бюллетень сибирской медицины. 2010. – №3. – С. 106 – 109.
 173. Эккардт Э.В., Бодрова Т.Н., Родионова О.В. Диагностика эмфиземы легких у больных хронической обструктивной болезнью легких. Материалы первой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием / Ред. кол. Васильев А.Ю., Селиверстов П.В. и др. – Иркутск: Изд-во ООО «Мегапринт», 2008. – С. 412–413.
 174. Юдин А., Афанасьева Н., Хрупенкова-Пивень М. с соавт. Современная лучевая диагностика хронической обструктивной болезни легких // Врач. 2004. – №5. – С. 42 – 44.
 175. Яблонский П.К., Николаев Г.В., Филиппова Т.А. Отбор пациентов с хронической обструктивной болезнью легких для хирургической редукции объема легких // Пульмонология. 2006. – №3. – С. 86 – 92.
 176. Якомаскина М.В., Жогина Т.В., Агеева Т.С., Килина О.Ю., Завадовская В.Д. и соавт. Состояние региональной вентиляции легких у пациентов с внебольничной пневмонией, исследование методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии. Российский электронный журнал лучевой диагностики REJR. Приложение. 2014. – Т. 3. – № 2. – С. 55-56.
 177. Якомаскина М.В., Жогина Т.В., Завадовская В.Д. с соавт. Роль градиента плотности легких для оценки вентиляционной функции при внебольничных пневмониях. Невский радиологический форум 2011: / Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – с. 274.
 178. Якомаскина М.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С., Жогина Т.В., Килина О.Ю. Характеристика вентиляционной функции легких у больных внебольничной пневмонией по данным инспираторно-экспираторной

- компьютерной томографии // Радиология – практика. 2013. – № 4. – С. 44-51.
179. Achenbach T., Weinheimer O., Brochhausen C. et al. Radiologic-pathologic correlation: Accuracy of automatically assessed bronchial wall thickness // European Radiology. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S236.
 180. Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. 2003. – № 21. – P. 347-360.
 181. Allona M., Torres I., Rodriguez-Vigil B. et al. Correlation between lung attenuation with high resolution computed tomography and COPD severity grading systems // Eur. Radiol., 2006. – Vol. 16. – № 2. – Suppl. 1. – P. 170.
 182. Amato M., Larici A.R., Ciello A. et al. Inspiratory and expiratory MDCT (multidetector computed tomography) scans: automatic airways analysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Insights into Imaging, 2011. – Vol. 2. – Suppl. 1. – P. S64 – S65.
 183. Arakawa H., Kurihara K., Fujikawa M. et al. Expiratory high-resolution CT diagnostic value in various diffuse lung diseases // Radiology, 1999. – V. 213. Suppl. – P. 562.
 184. Arakawa H., Webb W.R. Air trapping on expiratory high-resolution CT scans in the absence of inspiratory scan abnormalities: correlation with pulmonary function tests and differential diagnosis // AJR Am. J. Roentgenol., 1998. – Vol. 170. – № 5. – P. 1349 – 1353.
 185. Bae K.T., Slone R.M., Gierada D.S. Patients with Emphysema: Quantitative CT Analisis before and after Lung Volume Reduction Surgery // Radiology. 1997.-Vol.203.-№3.-P.705-714.
 186. Behrendt F.F., Günther R.W., Das M., Kraus T. Quantitative measurement of emphysema using the automated lung parenchyma analysis software of syngo InSpace4D // Somatom Sessions, 2007. – № 21. – P. 36 – 37.
 187. Beinert T., Behr J., Mehnert F. et al. Quantitative computerized tomography of the lung-respiration controlled diagnosis of diffuse parenchymal lung disease // Pneumologie, 1995. - Vol. 49. - № 12. - P. 678 - 683.

188. Beinert T., Behr J., Mehnert F. et al. Spirometrically controlled quantitative CT for assessing diffuse parenchymal lung disease // J. Comput. Assist. Tomogr., 1995. - Vol. 19. - № 6. - P. 924 - 931.
189. Beinert T., Kohz P., Seemann M. et al. Spirometrically controlled high resolution computed tomography - quantitative assessment of density distribution in patients with diffuse fibrosing alveolitis // Eur. J. Med. Res., 1996. – Vol. 1. – № 6. – P. 269 – 272.
190. Bellon E., Marchal G., Van Den Bosch B. et al. PACS images can be treated byte by byte // A Special Supplement to Diagnostic Imaging Europe. 2005. – № 1. – P. 13 – 15.
191. Berger P., Perot V., Desbarats P. et al. Airway wall thickness in cigarette smokers: quantitative thin-section CT assesment // Radiology, 2005. - Vol. 235. - № 3. - P. 1055 - 1064.
192. Biederer J. Lung imaging with MRI // Magnetom Flash, 2011. – № 1. – P. 16 – 23.
193. Biederer J., Hintze C., Fabel M. et al. MRI of the lung – ready... get set... go! // Magnetom Flash, 2011. – № 1. – P. 6 – 15.
194. Boulet L.P., Turcotte H., Hudon C. et al. Clinical, physiological and radiological features of asthma with incomplete reversibility of airflow obstruction compared with those of COPD // Can. Respir. J., 1998. – Vol. 5. – № 4. – P. 270 – 277.
195. Brown M.S., McNitt-Gray M.F., Goldin J.G. et al. Automated Measurement of Single and Total Lung Volume from CT // J.Comput.Assist.Tomogr., 1999. – Vol.23. – № 4. – P.632-640.
196. Calvin yeung W.H., Gladys G.Lo. Xenon ventilation CT scan demonstrates an increase in regional ventilation after bullectomy in a COPD patient // Somatom Sessions, 2010. – № 27. – P. 64 – 65.
197. Camiciottoli G., Bartolucci M., Maluccio N.M. et al. Spirometrically gated high-resolution CT findings in COPD: lung attenuation vs lung function and dyspnea severity // Chest, 2006. – V. 129. – № 3. – P. 558 – 564.

198. Catalano C., Francone M., Ascarelli A. et al. Optimizing radiation dose and image quality // *Eur. Radiol. Suppl.* 2007. – Vol. 17. – Suppl.6. – P. F26 – F32.
199. Celli B.R., Barnes P.J. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 1224–1238.
200. Cerveri I., Dore R., Corsico A. et al. Assessment of emphysema in COPD: a functional and radiologic study // *Chest*, 2004. – Vol. 125. – № 5. – P. 1714 – 1718.
201. Chen D., Webb W.R., Storto M.L. et al. Assessment of air trapping using postexpiratory high-resolution computed tomography // *J. Thorac. Imaging*, 1998. – Vol. 13. – № 2. – P. 135 – 143.
202. Costantini A.M., Sallustio G., Misciasci T. et al. CT and functional respiratory tests. Evaluation of efficacy of bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Radiol. Med. (Torino)*, 2004. – Vol. 108. – № 1-2. – P. 17 – 27.
203. De Lange E.E., Trubitt J.D., Christopher J.M. et al. MR imaging with hyperpolarized helium-3 gas: correlation with pulmonary function testing in healthy subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Radiology*. 1999. – V. 213, Suppl. – P. 343.
204. Desaj S.R., Hansell D.M., Walker A. et al. Quantification of emphysema: a composite physiologic index derived from CT estimation of disease extent // *Eur. Radiol.*, 2007. – Vol. 17. – № 4. – P. 911 – 918.
205. Donaldson G.C., Seemungal T.A.R., Bhowmik A., Wedzi, Cha J.A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847–852.
206. Fain S.B., Panth S.R., Evans M.D. et al. Early emphysematous changes in asymptomatic smokers: detection with ³He MR Imaging // *Radiology*, 2006. V. 239. - № 3. - P. 875 - 883.
207. Fishwick D., Naylor S. COPD and the workplace. Is it really possible to detect early cases? // *Occup. Med.*, 2007. - Vol. 57. - № 2. - P. 82 - 84.

208. Gevenois P.A., De Vuyst P., Sy M. et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration // Radiology, 1996. – Vol. 199. – № 3. – P. 621 – 622.
209. Gibson G.J., MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease investigations and assessment of severity // Management of chronic obstructive pulmonary disease / Eds: D.S.Postma, N.M.Siafakas – The European Respiratory Society Monograph – 7, May, 1998; 25-41.
210. Gierada D.S., Pilgram T.K., Whiting B.R. et al. Comparison of standard- and low-radiation dose CT for quantification of emphysema // Amer. J. Roentgenol. 2007. – V. 188, № 1. – P. 42 – 47.
211. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Revised 2011. www.goldcopd.org.
212. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2013. www.goldcopd.org
213. Gould G.A., MacNee W., McLean A. et al. CT measurements of lung density in life can quantitate distal airspace enlargement – an essential defining feature of human emphysema // Am-Rev-Respir-Dis. 1988.-Vol.137.-№ 2.- P.380-392.
214. Grgic A., Wilkens H., Kuhnigk J.-M. et al. Global and regional airway obstruction in patients with severe homogeneous emphysema: Quantitative analysis of volumetric paired thin section multi detector computed tomography scans and pulmonary function tests // European Radiology. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S236.
215. Gruber M., Uffmann M., Weber M. et al. Direct detector radiography versus dual reading computed radiography: feasibility of dose reduction in chest radiography // Eur. Radiol., 2006. – Vol. 16. – № 7. – P. 1544 – 1550.

216. Gunen H., Gulbas G., In E. et al. Venous thromboembolism and exacerbations of COPD // *Eur. Respir. J.* 2010. – № 35. – P. 1243-1248.
217. Gupta S., Clark R., Siddiqui S. et al. Quantitative assessment of airway remodelling in difficult asthma // *European Radiology*. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S237.
218. Halpin D.M.G., Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. The disease and its burden to society. / *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2006. – № 3. – P. 619-623.
219. Helbich T.H., Heinz-Peer G., Fleischmann D. et al. Evolution of CT Findings in Patients with Cystic Fibrosis // *AJR*. 1999. – Vol.173. – № 1. – P.81-88.
220. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1128–1138.
221. Ikura H., Shimizu K., Ebara H. et al. Analysis of three pathohistologic types of emphysema using ultra-high-resolution CT // *Eur. Radiol.*, 2006. – Vol. 16. – № 2. – Suppl. 1. – P. 359.
222. Kalender W.A., Fichte H., Bautz W. et al. Semiautomatic evaluation procedures for quantitative CT of the lung // *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1991. – Vol. 15. – № 2. – P. 248 – 255.
223. Kalender W.A., Rienmuller R., Seissler W. et al. Measurement of pulmonary parenchymal attenuation: use of spiometric gating with quantitative CT // *Radiology*, 1990. – Vol. 175. – № 1. – P. 265 – 268.
224. Kauczor H.-U. Imaging of obstructive lung disease // *European Congress of Radiology*, 2006. P. 126.
225. Kauczor H.U., Hast J., Heussel C.P. et al. CT attenuation of paired HRCT scans obtained at full inspiratory/expiratory position: comparison with pulmonary function tests // *Eur. Radiol.*, 2002. – Vol. 12. – № 11. – P. 2757 – 2763.

226. Kauczor H.-U., Hast J., Heussel C.P. et al. Focal airtrapping at expiratory High-resolution CT comparison with pulmonary function tests // Eur. Radiol. 2000. – Vol. 10. – № 10. – P.1539 –1546.
227. Kauczor H.U., Heussel C.P., Fischer B. et al. Assessment of lung volumes using helical CT at inspiration and expiration: comparison with pulmonary function tests // AJR Am. J. Roentgenol., 1998. – Vol. 171. – № 4. – P. 1091 – 1095.
228. Kauczor H.U., Heussel C.P., Fisher B. et al. Value of spirometry-gated high resolution computerized tomography of density of the lung during inspiration and expiration // Rofo., 1998. – Vol. 169. – № 6. – P. 658 – 661.
229. Klein D., Jenett M., Gassel H.-J. et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced sonography of hepatic tumors // Eur. Radiol., 2004. – Vol. 14. – № 6. – P. 1082 – 1091.
230. Kuder T.A., Risse F., Eichinger M. et al. New method for 3D parametric visualization of contrast-enhanced pulmonary perfusion MRI data // Eur. Radiol. 2008. – Vol. 18. – №2. – P. 291 – 297.
231. Kume N., Suga K., Nishigauchi K. et al. Attempt of helical CT densitometry for assessing regional pulmonary ventilation // Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1996. – Vol. 56. – № 5. – P. 317 – 319.
232. Kurashima K., Takavanagi N., Sato N. et al. High resolution CT and bronchial reversibility test for diagnosing COPD // Respirology, 2005. – Vol. 10. – № 3. – P. 316 – 322.
233. Lamers R.J., Kemerink G.J., Drent M. et al. Reproducibility of spirometrically controlled CT lung densitometry in a clinical setting // Eur. Respir. J., 1998. – Vol. 11. – № 4. – P. 942 – 945.
234. Lamers R.J., Thelissen G.R., Kessels A.G. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation with spirometrically controlled CT lung densitometry // Radiology, 1994. – Vol. 193. – № 1. – P. 109 – 113.

235. Lienemann B., Hodler J., Luetolf M. et al. Swiss teleradiology survey: present situation and future trends // Eur. Radiol., 2005. – Vol. 15. – № 10. – P. 2157 – 2162.
236. Madani A., Maertelaer V., Zanen J. et al. Pulmonary emphysema: radiation dose and section thickness of multidetector CT quantification - comparison with macroscopic and microscopic morphometry // Radiology. 2007. - Vol. 243. - № 1. - P. 250 - 257.
237. Maio S., Baldacci S., Carrozzi L. et al. The global burden of chronic respiratory diseases // Eur. Respir. Rev. 2006. – № 3. – P. 21-29.
238. Matsuoka S., Kurihara Y., Yagihashi K. et al. Morphological progression of emphysema on thin-section CT: Analysis of longitudinal change in the number and size of low-attenuation clusters // J. Comput. Assist. Tomogr. 2006. - Vol. 30. - № 4. - P. 669 - 674.
239. Mehnert F., Pereira P.L., Dammann F. et al. High resolution multislice CT of the lung: comparison with sequential HRCT slices // Rofo, 2000. – Vol. 172. – № 12. – P. 972 – 977.
240. Mergo P.J., Williams W.F., Gonzales-Rothi R. et al. Three-dimensional volumetric assessment of abnormally low attenuation of the lung from routine helical CT: inspiratory and expiratory quantification // AJR Am. J. Roentgenol., 1998. – Vol. 170. – № 5. – P. 1355 – 1360.
241. Miniati M., Filippi E., Falaschi F. et al. Radiologic evaluation of emphysema in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest radiography versus high resolution computed tomography // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995. – Vol. 151. – № 5. – P. 1359 – 1367.
242. Miravittles M., Murio C., Guerrero T. et al. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. Chest 2002; 121: 1449–1455.
243. Molinari F., Amato M., Macagnino A. et al. Density-based MDCT quantification of lung volumes: An inter and intra-operator reproducibility study // European Radiology. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S384.

244. Molinari F., Puderbach M.U., Eichinger M. et al. Short-term reproducibility of navigator-triggered oxygen-enhanced MRI of the lung // *European Radiology*. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S237.
245. Moriya H., Miyazaki M., Honjo H. et al. Clinical evaluation of visibility of bronchi in virtual bronchoscopy from multi-detector CT data // *Radiology*. 1999. – V. 213, Suppl. – P. 562.
246. Moroni C., Mascalchi M., Bartolucci M. et al. High resolution and spirometric synchronization computerized tomography in chronic obstructive bronchopneumopathy // *Radiol. Med. (Torino)*, 2001. – Vol. 101. – № 1-2. – P. 25 – 30.
247. Moroni C., Mascalchi M., Camiciottoli G. et al. Comparison of spirometric-gated and -ungated HRCT in COPD // *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2003. – Vol. 27. – № 3. – P. 375 - 379.
248. National Institute for Clinical Excellence. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 12. 2004.
249. Nishino M., Boiselle P.M., Copeland J.F. et al. Value of volumetric data acquisition in expiratory high-resolution computed tomography of the lung // *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2004. – Vol. 28. – № 2. – P. 209 – 214.
250. Nishiyama O., Kondoh Y., Taniguchi H. et al. Serial High Resolution CT Findings in Nonspecific Interstitial Pneumonia / Fibrosis // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2000. – Vol.24. – № 1. – P.41-46.
251. O'Donnell D.E., Parker C.M. COPD exacerbations: Pathophysiology. *Thorax* 2006; 61: 354–361.
252. Orlandi I., Camiciottoli G., Diciotti S. et al. Thin-section and low-dose volumetric computed tomographic densitometry of the lung in systemic sclerosis // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2006. – Vol. 30. – № 5. – P. 823 – 827.
253. Orlandi I., Moroni Ch., Camiciottoli G. et al. Spirometric-gated computed tomography quantitative evaluation of lung emphysema in chronic obstructive

- pulmonary disease. A comparison of 3 techniques. // J. Comput. Assist. Tomogr., 2004. – Vol. 28. – № 4. – P. 437 – 442.
254. Owsijewitsch M., Ley-Zaporozhan J., Kuhnigk J.-M. et al. Phenotyping of COPD: Comparison of an anatomical and non-anatomical approach in studying the distribution of emphysema between the upper and lower lung // European Radiology. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S237.
 255. Pansini V., Remy-Jardin M., Faivre J.-B. et al. Assessment of lobar pulmonary perfusion in COPD patients: Preliminary experience with dual energy CT angiography // European Radiology. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S236.
 256. Pelinkovic D., Lorcher U., Chow K.U. et al. Spirometric gated quantitative computed tomography of the lung in healthy smokers and nonsmokers // Invest. Radiol., 1997. – Vol. 32. – № 6. – P. 335 – 343.
 257. Petty T. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Hanley M., Welsh C. eds. Current diagnosis and treatment in pulmonary medicine. San Francisco, Calif: McCraw-Hill, 2003. – P. 82 – 90.
 258. Plathow C., Hof H., Kuhn S. et al. Therapy monitoring using dynamic MRI: Analysis of lung motion and intrathoracic tumor mobility before and after radiotherapy // Eur. Radiol., 2006. – Vol. 16. – № 9. – P. 1942 – 1950.
 259. Polosa R., Cacciola R.R., Prosperini G. et al. Endothelial-coagulative activation during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations // Haematol. 2008. – № 93. – P. 1275-1276.
 260. Puderbach M., Eichenger M., Gahr J. Proton MRI appearance of cystic fibrosis: Comparison to CT // Eur. Radiol., 2007. – Vol. 16. – № 7. – P. 716 – 724.
 261. Recheis W., Huttari R., Ruiu A. et al. CT based texture analysis of the lung parenchima // European Radiology. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S396.
 262. Rhodes C.G., Wollmer P., Fazio F. et al. Quantitative measurement of regional extravascular lung density using positron emission and transmission

- tomography // J. Comput. Assist. Tomogr., 1981. – Vol. 5. – № 6. – P. 783 – 791.
263. Rienmüller R.K., Behr J., Kalendar W.A. et al. Standardized quantitative high resolution CT in lung diseases // J. Comput. Assist. Tomogr., 1991. – Vol. 15. – № 5. – P. 742 – 749.
 264. Robinson P.J., Kreel L. Pulmonary tissue attenuation with computed tomography: comparison of inspiration and expiration scans // J. Comput. Assist. Tomogr., 1979. – Vol. 3. – № 6. – P. 740 – 748.
 265. Rohse T. The use of CAD in the detection of lung nodules on digital chest radiographs // Imaging Management, 2008. – Vol. 8. – № 3. – P. 34 – 35.
 266. Sallustio G., Bray A., Colavito M.H. et al. High resolution computed tomography (HRCT) and new perspectives in functional radiology of the lung // Rays, 1997. – Vol. 22. – № 1. – P. 157 – 182.
 267. Sandek K., Bratel T., Lagerstrand L. et al. Relationship between lung function, ventilation-perfusion inequality and extent of emphysema as assessed by high-resolution computed tomography // Respir. Med., 2002. – Vol. 96. – № 11. – P. 934 – 943.
 268. Seemungal T.A.R., Donaldson G.C., Paul E.A. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 151: 1418–1422.
 269. Shah N.S., Koller S.M., Janower M.L. et al. Diaphragm levels as determinants of P axis in restrictive vs obstructive pulmonary disease // Chest, 1995. – Vol. 107. – № 3. – P. 697 – 700.
 270. Smit H.J., Golding R.P., Schramel F.M. et al. Lung attenuation measurements in healthy young adults // Respiration, 2003. – Vol. 70. – № 2. – P. 143 – 148.
 271. Spahn M. Flat detectors and their clinical applications // Eur. Radiol., 2005. – Vol. 15. – № 9. – P. 1934 – 1947.
 272. Spiropoulos K., Trakada G., Kalamboka D. et al. Can high resolution computed tomography predict lung function in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease? // *Lung*, 2003. – Vol. 181. – № 4. – P. 169 – 181.
273. Stadler A., Jakob P.M., Barth M. et al. T₁ mapping of the entire lung in patients with emphysema and fibrosis: influence of respiratory phase and correlation with lung functional tests // *Eur. Radiol.*, 2006. – Vol. 16. – № 2. – Suppl. 1. – P. 170 – 171.
274. Stanford R.H., Shen Y., McLaughlin T. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals. *Treat. Respir. Med.* 2006; 5: 343–349.
275. Stern E.J., Webb W.R. Dynamic imaging of lung morphology with ultrafast high-resolution computed tomography // *J. Thorac. Imaging*, 1993. – Vol. 8. – № 4. – P. 273 – 282.
276. Sverzellati N., Chetta A., Calabro E. et al. Reliability of quantitative computed tomography to predict postoperative lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease having a lobectomy // *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2005. – Vol. 29. – № 6. – P. 819-824.
277. Szucs-Farkas Z., Patak M.A., Yuksel-Hatz S. et al. Single-exposure dual-energy subtraction chest radiography: detection of pulmonary nodules and masses in clinical practice // *Eur. Radiol.* 2008. – Vol. 18. – №1. – P. 24 – 31.
278. Tanaka R., Sanada S., Fujimura M. et al. Development of a pulmonary functional imaging using a dynamic flat-panel detector (FDP): primary results of clinical evaluation in pulmonary diseases // *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, 2008. – Vol. 3. – Suppl. 1. – P. S5 – S6.
279. Teeuwisse W., Geleijns J., Veldkamp W. An inter-hospital comparison of patient dose based on clinical indications // *Eur. Radiol.* 2007. – Vol. 17. – №7. – P. 1795 – 1805.
280. Testempassi E., Kopanakis S., Lazaridou E. et al. Upper lobe emphysema and concomitant lower lobe interstitial fibrosis: The role of HRCT in the

- assesment of this distinct entity // *European Radiology*. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S382.
281. Thoracic radiology: the requests / Teresa C. McLoud. 1998. USA. The library of Congress. P. 287-300.
 282. Torigian D.A., Geftter W.B., Affuso J.D. et al. Application of an optical flow method to inspiratory and expiratory lung MDCT to assess regional air trapping: a feasibility study // *Amer. J. Roentgenol*. 2007. – V. 188, № 3. – P. 843 – 847.
 283. Ustyuzhanin D., Pianykh O., Sinitsyn V.E. Efficiency of DICOM image compression algorithms for reducing file transfer time for teleradiology // *European Radiology*. – 2009. – Vol.19, Suppl.1. – P. S396 – S397.
 284. Van Beek E.J.R., Mullan B.F., Thomson B.H. A real-time interactive pulmonary nodule analysis system // *Medicamundi*, 2006. – Vol. 50. – № 3. – P. 34 – 38.
 285. Veldkamp W.J.H., Kroft L.J.M., Boot M.V. et al. Contrast-detail evaluation and dose assessment of eight digital chest radiography systems in clinical practice // *Eur. Radiol.*, 2006. – Vol. 16. – № 2. – P. 333 – 341.
 286. Vikgren J., Johansson A., Gustavsson S. et al. On visual determination of full inspiration on CT images // *Eur. Radiol.*, 2003. – Vol. 13. – № 6. – P. 1235 – 1240.
 287. Webb W. Richard. High-resolution CT of the lung / Webb W. Richard, Nestor L. Müller, David P. Naidich. – 3-rd ed., 2000. – P. 286-315.
 288. Webb W. Richard. Thoracic imaging: pulmonary and cardiovascular radiology / W. Richard Webb, Charles B. Higgins., 2005. – P. 543-545.
 289. Wegener O.H., Koeppe P., Oeser H. Measurement of lung density by computed tomography // *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1978. – Vol. 2. – № 3. – P. 263 – 273.
 290. Xie X., Vliegenthart P.R., Wang Y. et al. CT quantitative measurements correlated with pulmonary function tests in chronic obstructive pulmonary

- disease: a meta-analysis // *Insights into Imaging*, 2011. – Vol. 2. – Suppl. 1. – P. S65.
291. Yamaguchi K., Soejima K., Koda E. et al. Inhaling gas with different CT densities allows detection of abnormalities in the lung periphery of patients with smoking-induced COPD // *Chest*, 2001. – Vol. 120. – № 6. – P. 1907 – 1916.
 292. Yasunaga K., Cherot-Kornobis N., Edme J.-L. et al. Automatic detection and quantification of emphysema in healthy smokers: CT findings in correlation with pulmonary function tests (PFTs) // *Insights into Imaging*, 2011. – Vol. 2. – Suppl. 1. – P. S63 – S64.
 293. Zagers H., Vrooman H.A., Aarts N.J. et al. Assessment of the progression of emphysema by quantitative analysis of spirometrically gated computed tomography images // *Invest. Radiol.*, 1996. – Vol. 31. – № 12. – P. 761 – 767.
 294. Zaporozhan J., Ley S., Eberhardt R. et al. Paired inspiratory/expiratory volumetric thin-slice CT for emphysema analysis: comparison of different quantitative evaluations and pulmonary function test. *Chest*. 2005; – № 128. – P. 3212 - 3220.
 295. Zaporozhan J., Ley S., Weinheimer O. et al. Multi-detector CT of the chest: Influence of dose onto quantitative evaluation of severe emphysema: a simulation study // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2006. – Vol. 30. – № 3. – P. 460 - 468.
 296. Zompatori M., Battaglia M., Rimondi M.R. et al. Quantitative assessment of pulmonary emphysema with computerized tomography. Comparison of the visual score and high resolution computerized tomography, expiratory density mask with spiral computerized tomography and respiratory function tests // *Radiol. Med. (Torino)*, 1997. – Vol. 93. – № 4. – P. 374 – 381.
 297. Zompatori M., Fasano L., Battista G. et al. Role of emphysema in the etiology of functional impairment in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Study with high resolution computerized tomography // *Radiol. Med. (Torino)*, 1999. – Vol. 97. – № 1-2. – P. 26 – 32.

298. Zompatori M., Fasano L., Mazzoli M. et al. Spiral CT evaluation of pulmonary emphysema using a low-dose technique // Radiol. Med. (Torino), 2002. – Vol. 104. – № 1-2. – P. 13 – 24.