

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАЛОДОЗОВАЯ ЦИФРОВАЯ ФЛЮОРОГРАФИЯ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Н.А. Горбунов, В.Я. Лаптев, Л.Д. Сидорова, С.Н. Волченко, С.В. Пушкарёв, В.И. Кочура,
Т.В. Михайлова, А.Б. Егоров, А.В. Панарин

ГБОУ ВПО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздравсоцразвития России
E-mail: n_gorbunov@ngs.ru

FUNCTIONAL LOW-DOSE DIGITAL FLUOROGRAPHY FOR MONITORING OF THERAPY RESPONSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATIONS

N.A. Gorbunov, V.Ya. Laptev, L.D. Sidorova, S.N. Volchenko, S.V. Pushkarev, V.I. Kochura,
T.V. Mikhailova, A.B. Egorov, A.V. Panarin

Novosibirsk State Medical University

Цель исследования: определить возможность применения функциональной малодозовой цифровой флюорографии для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В исследование включены 247 пациентов с обострением ХОБЛ различной стадии, которым было проведено комплексное лучевое исследование, включающее функциональную малодозовую цифровую флюорографию и инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР). Обоснована последовательность применения указанных диагностических методик в обследовании пациентов с обострениями ХОБЛ на этапах диагностики и мониторинга результатов лечения указанной категории лиц.

Ключевые слова: обострение ХОБЛ, функциональная малодозовая цифровая флюорография, последовательность применения диагностических методик.

The aim of our study was to estimate the possibility of functional low-dose digital fluorography for monitoring therapy response of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. 247 patients with COPD of different stage were included in the research. All of them combined radiological examination with functional low-dose digital fluorography and inspiration-expiration high resolution computed tomography (HRCT) was performed. As a result there was a sequence of applied radiological techniques at in-patient's and out-patient's stages determined.

Key words: exacerbation of COPD, functional low-dose digital fluorography, sequence of applied radiological techniques.

Введение

Основной причиной обращения за медицинской помощью больных ХОБЛ является обострение заболевания, которое часто требует не только назначения дополнительной терапии, но и госпитализации [3]. Между тем в рекомендациях ведущих экспертов Американского и Европейского торакальных обществ подчеркивается, что развитие ХОБЛ у большинства больных можно предупредить и/или добиться значительных успехов при лечении [1]. В этой связи тенденция к персонализированной медицине заставляет искать новые пути в последовательности применения диагностических методик.

По мнению ряда авторов, методы визуализации имеют ограниченное значение в диагностике обострений хронической обструктивной болезни легких, поскольку их морфологические признаки часто неспецифичны и непостоянны [3]. При обострении ХОБЛ типичные рентгенологические признаки отсутствуют, а исследование проводится для исключения пневмонии или абсцесса легкого, а также венозного застоя и отека при левожелудочковой недостаточности [3, 8]. Введение в клиничес-

кую практику компьютерной томографии высокого разрешения, в том числе экспираторной, значительно расширило возможности лучевой диагностики и позволило выявлять ряд характерных изменений в легких, часто невидимых на обычных рентгенограммах [4, 9, 13].

Лучевое исследование больного с обострением ХОБЛ начинается с традиционного рентгенологического исследования органов грудной клетки: применяются традиционная экранно-плёночная рентгенография органов грудной клетки, цифровая рентгенография, флюорография [3, 4, 8, 9].

При наличии клинических показаний или сомнительных результатах рентгенографии более информативной является компьютерная томография легких (инспираторно-экспираторная компьютерная томография высокого разрешения) [8, 9, 12]. В частности, в настоящее время разработаны и активно используются при компьютерной томографии критерии оценки оптической плотности легочной ткани, имеющие диагностическое значение у пациентов с ХОБЛ [4, 8, 9]. В то же время в литературе отсутствуют данные об оптической плотности легких у пациентов с обострением ХОБЛ. Денситометрический ана-

лиз легочной ткани методом функциональной малодозовой флюорографии с цифровой приставкой сканирующего типа, по нашим данным, позволяет исследовать плотностные характеристики легочной ткани, в том числе и у пациентов с обострением ХОБЛ.

Другие методы визуализации – ультразвуковое и радионуклидное исследование, магнитно-резонансная томография – имеют ограниченное значение для диагностики ХОБЛ [10]. Сцинтиграфия легких используется для оценки кровотока и вентиляционной способности легочной ткани [5]. С помощью магнитно-резонансной томографии можно установить протонную плотность легких у пациентов с ХОБЛ, но эти данные пока находятся в стадии исследования [10].

Цель работы: определение возможности использования функциональной малодозовой цифровой флюорографии для мониторинга эффективности терапии обострений хронической обструктивной болезни легких.

Материал и методы

Анализ проводился на основании комплексного лучевого исследования 247 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» с клинически установленным диагнозом обострения хронической обструктивной болезни легких I–III стадии. Средний возраст пациентов составлял $57,5 \pm 0,2$ лет (от 31 до 84 лет). В зависимости от возраста и клинической стадии ХОБЛ пациентов разделили по группам (табл. 1).

Для оценки состояния легких всем пациентам с обострением ХОБЛ при поступлении в стационар и через 3 недели после курса терапии выполнялась функциональная малодозовая цифровая флюорография (МЦФГ). В качестве метода сравнения использовали инспираторно-экспираторную компьютерную томографию высокого разрешения КТВР. Терапия включала назначение приема в течение 3 недель бронхолитиков, глюкокортикоидов и антибактериальных препаратов.

Функциональная МЦФГ проводилась в инспираторную и экспираторную фазы дыхания в прямой проекции на флюорографическом аппарате «Seriometa-5» с цифровой приставкой сканирующего типа КАРС «Медтех». В основе приставки лежит рентгеночувствительный кремниевый детектор, движение которого осуществляется одновременно с рентгеновской трубкой и щелевым коллиматором, в результате чего образуется тонкий веерообразный пучок рентгеновского излучения. Оптическую плотность легочной ткани определяли по средним зонам в верхнем, среднем и нижнем поясах обоих легких. За-

тем рассчитывали среднеарифметическую величину по шести показателям оптической плотности для каждого пациента с последующим определением градиента оптической плотности (ГОП) легочной ткани.

Компьютерная томография выполнялась на спиральном компьютерном томографе «Ultra Z» производства «Picker» (Marconi). На первом этапе спиральное сканирование делали с коллимацией слоя 8 мм. На втором этапе производилось последовательное сканирование легких с получением серии срезов с толщиной слоя 1–2 мм, при шаге стола 5–10 мм, с применением высоко разрешающего алгоритма реконструкции. Лучевая нагрузка на пациента при малодозовой цифровой флюорографии составляла 0,06 мЗв, при компьютерной томографии высокого разрешения – 6 мЗв. Измеряли плотность в верхушечных сегментах с обеих сторон, в средней доле правого легкого, язычковых сегментах левого легкого и в S₁₀ нижних долей обоих легких с последующим определением градиента плотности (ГП) легочной ткани [11]. Плотность легочной ткани в инспираторную и экспираторную фазы дыхательного цикла оценивали по шкале Хаунсфилда.

Протокол настоящего исследования одобрен региональным этическим комитетом лечебного учреждения. Все пациенты подписывали письменное согласие на исследование.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов вариационной статистики. Определялась средняя арифметическая (М), ее ошибка ($\pm m$), t-критерий Стьюдента. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным результатов проведенного исследования, показатели градиентов оптической плотности легочной ткани (метод функциональной МЦФГ) в группах больных ХОБЛ различались до и после терапии обострения заболевания, а также зависели от возраста пациентов и клинической стадии заболевания (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, градиент оптической плотности возрастал после терапии обострения ХОБЛ. Полученные показатели имели статистически значимые различия практически по всем исследованным нами возрастным группам пациентов при всех клинических стадиях ХОБЛ ($p < 0,001$, $p < 0,01$ или $p < 0,05$). И лишь в группе пациентов старше 60 лет и ХОБЛ III стадии значения показателей ГОП не достигали статистической значимости. Нами установлено, что градиент оптической плотности увеличивался при терапии 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 при терапии обострения ХОБЛ I стадии у лиц до 45 лет градиент оптической плотности возрастал на 34,4% ($p < 0,01$), у пациентов от 46 до 59 лет – на 62,4%, у пожилых (от 60 лет) – на 97,3% ($p < 0,01$ – $0,001$). При терапии обострения ХОБЛ

Таблица 1

Количественный состав групп пациентов с обострением ХОБЛ в зависимости от возраста и стадии заболевания (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%)

Таблица 2

Градиент оптической плотности легочной ткани (в единицах оптической плотности), полученный методом малодозовой цифровой флюорографии, у пациентов с обострением ХОБЛ в зависимости от возраста и стадии заболевания

Группы пациентов	ХОБЛ I стадии (n=54)			ХОБЛ II стадии (n=107)			ХОБЛ III стадии (n=86)		
	до	после	р	до	после	р	до	после	р
До 45 лет (n=45)	77,72±4,86	104,43±7,04	p<0,01 (n=17)	41,15±2,94	79,41±5,77	p<0,001 (n=18)	41,90±7,65	67,55±5,02	p<0,05 (n=10)
46-59 лет (n=107)	50,98±3,32	82,77±5,48	p<0,001 (n=15)	40,97±6,03	62,8±4,31	p<0,01 (n=43)	32,81±2,18	46,9±3,23	p<0,05 (n=49)
От 60 лет (n=95)	32,70±4,31	64,52±4,88	p<0,001 (n=22)	32,56±2,43	46,7±3,62	p<0,01 (n=46)	18,04±1,37	37,5±3,42	p>0,05 (n=27)

Таблица 3

Градиент плотности легочной ткани (в НУ), полученный методом компьютерной томографии высокого разрешения, у пациентов с обострением ХОБЛ в зависимости от возраста и стадии заболевания

Группы пациентов	ХОБЛ I стадии (n=54)			ХОБЛ II стадии (n=107)			ХОБЛ III стадии (n=86)		
	до	после	р	до	после	р	до	после	р
До 45 лет (n=45)	60,62 ±5,13	108,97±8,25	p<0,01 (n=17)	11,24±2,28	74,36±6,06	p<0,001 (n=18)	20,70±2,32	115,18±6,96	p<0,001 (n=10)
46-59 лет (n=107)	55,12±4,47	123,34±7,27	p<0,001 (n=15)	5,57±2,51	73,99±6,15	p<0,01 (n=43)	7,01±2,09	58,66±4,24	p<0,001 (n=49)
От 60 лет (n=95)	26,19±1,86	66,67±5,08	p<0,001 (n=22)	29,33±2,45	49,23±4,71	p<0,01 (n=46)	8,16±1,65	32,61±2,72	p<0,001 (n=27)

II стадии в группе пациентов до 45 лет отмечено повышение ГОП на 93% (p<0,001), у пациентов среднего возраста – на 93% и у пациентов от 60 лет – на 43,4% (табл. 2).

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

- при терапии 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 – от 60 лет) отмечался прирост градиента оптической плотности легких примерно на 1/3 (около 30%). При этом у лиц пожилого возраста ГОП, по сравнению с величиной данного показателя до проведения терапии, увеличился почти в 2 раза;
- в процессе лечения обострения ХОБЛ I–III стадии у пациентов до 45 лет градиент оптической плотности также увеличивался. При этом наиболее выраженный его прирост по сравнению с величиной данного показателя до проведения терапии – почти в 2 раза – наблюдался при II стадии ХОБЛ;
- у пациентов старше 60 лет с обострением ХОБЛ III стадии в процессе проводимой терапии различия в полученных значениях ГОП были статистически не значимы, несмотря на то, что показатель увеличился

Таблица 4

Этапы лучевого обследования пациентов с обострением ХОБЛ

Этап лучевого исследования	Методика лучевого исследования
Догоспитальный	Функциональная малодозовая цифровая флюорография (МЦФГ)
Госпитальный	Функциональная МЦФГ, инспираторно-экспираторная КТВР
Этап диспансерного наблюдения	Функциональная МЦФГ

более чем в 2 раза (p>0,05).

При выполнении исследования методом инспираторно-экспираторной КТВР мы также определяли показатели градиентов плотности легочной ткани (в НУ) в группах больных с ХОБЛ до и после терапии обострения заболевания в зависимости от возраста пациентов и клинической стадии ХОБЛ (табл. 3).

Градиент плотности (ГП), полученный методом инспираторно-экспираторной КТВР, во всех исследованных нами возрастных группах и клинических стадиях заболевания также статистически значимо увеличивался после терапии обострения ХОБЛ (p<0,001). Отметим, что в литературе приводятся данные об исследованиях компьютерной томографией высокого разрешения пациентов с ХОБЛ на разных стадиях заболевания до начала проведения соответствующей терапии, на основе которых авторы предлагают диагностировать и определять стадию заболевания [6, 7, 9, 12]. Результаты нашего исследования методом инспираторно-экспираторной КТВР пациентов с обострением ХОБЛ до начала терапии фактически совпадали с вышеприведенными литературными данными. Однако проведенный нами денситометрический анализ легочной ткани после курса лечения обострения ХОБЛ

показал, что этот метод позволяет не только констатировать факт наличия самого обострения, но и проводить мониторинг эффективности проводимой терапии.

В ходе наших исследований мы пришли к заключению, что функциональная малодозовая цифровая флюорография обладает широкими диагностическими возможностями. Метод в первую очередь позволяет выявить обострение ХОБЛ, исключить синдромосходные заболевания легких, которые сопровождаются бронхиальной обструкцией. Кроме того, помимо традиционных рентгенологических признаков ХОБЛ, функциональная малодозовая цифровая флюорография дает возможность объективно оценить состояние легочной ткани и определить градиент оптической плотности, необходимый для дальнейшего мониторинга эффективности проведенной терапии (для оценки ГОП легочной ткани исследование необходимо выполнять в обе фазы дыхательного цикла). Кроме того, функциональная малодозовая флюорография с цифровой приставкой сканирующего типа весьма информативна и безопасна у пациентов с обострением ХОБЛ при мониторинге эффективности терапии. Наконец, метод функциональной МЦФГ доступен и имеет низкую дозовую нагрузку на пациента по сравнению с инспираторно-экспираторной КТВР. По всем этим причинам у больных ХОБЛ с обострением заболевания на догоспитальном этапе и этапе диспансерного наблюдения из имеющихся методов визуализации легких более предпочтительна именно функциональная малодозовая флюорография. Таким образом, выбор метода зависит от этапа лучевого обследования пациента (табл. 4).

В условиях стационара (госпитальный этап) для детальной оценки состояния легочной паренхимы и установления стадии патологического процесса хронической обструктивной болезни легких более информативно проведение инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения.

Выводы

1. Метод функциональной малодозовой цифровой флюорографии наряду с методом инспираторно-экспираторной компьютерной томографии позволяет не только выявлять обострения хронической обструктивной болезни легких на всех стадиях заболевания, но и оценивать эффективность терапии у пациентов любого возраста, кроме лиц старше 60 лет, страдающих ХОБЛ III стадии тяжести.
2. По данным функциональной малодозовой цифровой флюорографии обострение ХОБЛ во всех возрастных группах и в зависимости от ее клинической стадии характеризуется статистически значимым увеличением градиента оптической плотности. При этом наиболее выраженный прирост ГОП установлен у пациентов с обострением ХОБЛ I стадии, наименьший – при III стадии заболевания. У лиц молодого возраста (до 45 лет) отмечен наибольший прирост ГОП при всех стадиях хронической обструктивной болезни легких.

3. Функциональная малодозовая цифровая флюорография может использоваться как с целью диагностики обострений хронической обструктивной болезни легких, так и для мониторинга эффективности ее терапии, т.е. на всех этапах лучевого обследования пациентов. Но, учитывая низкую дозовую нагрузку на пациента, метод МЦФГ предпочтителен на этапе первичного скрининга обострений ХОБЛ и этапе диспансерного наблюдения.

Литература

1. Емельянов А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. ж. – 2005. – Т. 13, № 4. – С. 183–189.
2. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика : учеб. пос. – СПб. : Фолиант, 2006. – 432 с.
3. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. Чучалина А.Г. – М. : Атмосфера, 2003. – 168 с.
4. Момот Н.В., Первак М.Б., Высоцкий А.Б. и др. Роль мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике буллезной эмфиземы легких // Невский радиологический форум. – СПб. : Элби-СПб, 2011. – С. 137–138.
5. Радионуклидная диагностика для практических врачей / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск : STT, 2004. – 394 с.
6. Родионова О.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С. и др. Состояние вентилиционной функции легких у пациентов с внебольничной пневмонией по данным инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения // Медицинская визуализация. – 2009. – № 5. – С. 39–44.
7. Родионова О.В., Завадовская В.Д., Шульга О.С. и др. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике хронической обструктивной болезни легких // Медицинская визуализация. – 2007. – № 4. – С. 74–78.
8. Тришина Н.Н., Витько Н.К., Зубанов А.Г. и др. 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.
9. Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю., Рязанов В.В. и др. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – 125 с.
10. Biederer J. Lung imaging with MRI // Magnetom Flash. – 2011. – No. 1. – P. 16–23.
11. 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, No. 1. – P. 109–113.
12. 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, No. 1–2. – P. 25–30.
13. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. High-resolution CT of the lung. – 3-d ed. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000. – P. 286–315.

Поступила 19.09.2011