

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОЗМОЖНОСТЯХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Дубоделова А. В.

¹ФГБУ РАМН НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия (634012, Томск, ул. Киевская, 111а)

²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия (634050, Томск, Московский тракт, 2) e-mail: anna.dubodelova@mail.ru

В настоящее время усилия исследователей направлены на поиск новых методов диагностики, позволяющих распознать заболевание в период его ранних проявлений. Исследование функции внешнего дыхания необходимо для обнаружения ведущих признаков заболевания при дифференциальной диагностике бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – наличия бронхиальной обструкции, ее обратимости, и бронхиальной гиперреактивности. Методы лучевого исследования – рентгенологические, компьютерной томографии на поздних стадиях развития заболевания БА и ХОБЛ позволяют выявить общие неспецифические симптомы – эмфизему, пневмофиброз, а на ранних этапах диагностики – не информативны. Использование вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких в статическом режиме позволяет получить дополнительные сцинтиграфические критерии не только при ограниченных, но и при диффузных поражениях респираторной системы.

Ключевые слова: вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, апикально-базальные градиенты вентиляции и перфузии, альвеолярно-капиллярная проницаемость.

UP-TO-DATE IDEAS OF CAPABILITIES OF DIFFERENT DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AT EARLY STAGES

Dubodelova A. V.

¹Institute of cardiology of Tomsk research center of the RAMS, 111a Kievskaya Str., Tomsk, 634012, Russia

²Siberian State Medical University, 2, Moskovskiy trakt, Tomsk, 634050, Russia, e-mail: anna.dubodelova@mail.ru

Nowadays researchers' efforts are aimed at the search for new diagnostic methods that will allow detecting diseases in the period of early manifestations. Differential diagnostics of bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) require the respiratory function analysis to detect leading signs of diseases: presence of bronchial obstruction, its reversibility, and bronchial hyperresponsiveness. Ray-based examination methods (X-ray imaging, computer tomography) allow detecting general non-specific symptoms (emphysema, pneumofibrosis) at the advanced BA and COPD stages, but they are little informative at the early stage of diagnostics. Using ventilation-perfusion pulmoscintigraphy of the lungs under static conditions allows getting additional scintigraphic criteria in case of not only limited but also diffuse lesions of the respiratory system.

Key words: ventilation-perfusion pulmoscintigraphy, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, apical-basal grades of ventilation and perfusion, alveolar-capillary permeability.

Данные эпидемиологических исследований, выполненные в разных странах, свидетельствуют о том, что в настоящее время среди обструктивных заболеваний респираторной системы наиболее распространенными являются хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА): БА страдает около 300 млн, ХОБЛ – 210 млн человек в мире [25].

В России по официальным данным насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ, но в действительности их число может превышать 11 млн человек [2, 4, 42, 44]. Имеющиеся

данные о распространенности ХОБЛ не отражают истинного положения вещей, так как в большинстве случаев болезнь распознается лишь на поздних стадиях развития заболевания, и поэтому ХОБЛ своевременно диагностируется лишь в 25 % случаев заболевания (данные Европейского респираторного общества) [1, 4, 24, 44].

По данным ВОЗ уровень распространенности БА в разных странах составляет до 10 % и более, а среди взрослого населения превышает 5 %. По данным обращаемости БА встречается менее чем у 1 % населения, а по данным популяционных исследований – 7–11%. В зарегистрированной по обращаемости структуре БА преобладают формы заболевания среднетяжелого течения, а по результатам популяционных исследований до 75 % всех случаев составляет БА легкого течения [49]. По официальной статистике в России БА зарегистрирована у 0,5 % населения. Однако это как минимум в 10 раз меньше, чем можно предполагать, опираясь на мировые эпидемиологические данные [18, 38].

Актуальное значение имеет ранняя диагностика ХОБЛ, так как еще не получено сведений о том, что есть период в развитии ХОБЛ, своевременная диагностика которого может радикально повлиять на ход болезни, т.е. приостановить ее прогрессирование [9, 13, 14]. В настоящее время усилия исследователей направлены на поиск новых методов диагностики, с помощью которых возможно дифференцировать БА и ХОБЛ на ранних стадиях их развития [8, 10, 18, 22, 37], что позволит своевременно использовать современные программы базисной терапии заболеваний.

Общеизвестно, что исследование функции внешнего дыхания необходимо для обнаружения ведущих признаков заболевания – наличия бронхиальной обструкции, ее обратимости и бронхиальной гиперреактивности. Так, спирометрия является «золотым» стандартом диагностики, поскольку ее показатели, в частности, ОФВ₁, лучше всего воспроизводятся и стандартизируются [5, 6, 27, 36, 40]. Однако необходимо учитывать, что имеется множество причин снижения ОФВ₁, в том числе и внелегочных: нарушение регуляции дыхания, повышение сопротивления грудной клетки, слабость дыхательной мускулатуры и др., которые уменьшают их диагностическое значение [39]. Достоверным показателем нарушения бронхиальной проходимости является повышение бронхиального сопротивления, определяемое при проведении бодиплетизмографии [34, 36]. Однако на начальном этапе развития БА и в период ее ремиссии это повышение может быть не зарегистрировано, а провокационные тесты, позволяющие определить бронхиальную гиперреактивность, могут быть положительными не только при БА, но и у пациентов ХОБЛ [17, 32]. Несмотря на несомненную актуальность методов исследования вентиляционной функции для диагностики наличия и степени бронхиальной обструкции, динамического исследования контроля за проведением базисной терапии и течением заболевания, её

значение в плане нозологической диагностики заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, неоднозначно [2, 3, 4, 27].

Совершенствуются методы визуализации (рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография, магниторезонансная томография) в диагностике БА и ХОБЛ, однако часто морфологические признаки БА и ХОБЛ неспецифичны и непостоянны, что и определяет отсутствие типичных лучевых признаков [7, 15, 41]. Кроме того, методы лучевого исследования – рентгенологические, компьютерной томографии на поздних стадиях развития заболевания позволяют выявить общие неспецифические симптомы – эмфизему, пневмофиброз, а на ранних этапах диагностики – не информативны [26, 37]. Основной целью лучевого исследования обычно является исключение других заболеваний и патологических состояний, которые могут иметь сходные клинические проявления или сочетаться с ХОБЛ, к которым, прежде всего, относится туберкулез и рак легкого [35]. При первичном обследовании пациентов БА и ХОБЛ обычно проводится рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, в настоящее время широко применяется цифровая рентгенография органов грудной клетки, которая позволяет получить не только более четкое изображение, но и дает возможность оценить как легочную ткань, так и плотные структуры средостения. Но, как правило, на ранних стадиях развития БА и ХОБЛ существенные рентгенологические изменения не выявляются. При наличии клинических показаний, либо при сомнительных результатах рентгенологического исследования органов грудной клетки показана компьютерная томография легких [11]. Современный метод имидж-диагностики КТВР (компьютерная томография высокого разрешения) позволяет увидеть ДП (дыхательные пути) диаметром более 2 мм и обнаружить прямые и непрямые признаки поражения малых ДП. Прямые признаки – перибронхиальные утолщения, слизистые пробки в бронхиолах, мелкие разветвления, центрлобулярные узелки. Непрямые признаки позволяют косвенно оценить малые ДП с помощью КТ-признаков формирования регионарных воздушных ловушек – это регионы с низкой плотностью паренхимы, которые могут быть оценены не только качественно, но и количественно. На ранних стадиях развития БА и ХОБЛ с помощью КТ обнаруживается нормальное изображение легких на вдохе и мозаичное легкое на выдохе, которое образуется за счет того, что воздушные ловушки создают пятнистый или мозаичный характер распространения патологического процесса в легких [14, 28, 33, 46, 48, 50]. Но, к сожалению, воздушные ловушки и мозаичное легкое свидетельствуют о поражении малых ДП и могут быть обнаружены при ХОБЛ, БА, облитерирующем бронхолите и не позволяют провести нозологическую верификацию диагноза [3, 43, 47].

Перспективным методом исследования является МРТ (магниторезонансная томография) с ингаляцией гиперполяризованного газа, например, гелия. Данный метод исследования позволяет количественно выявить гетерогенность вентиляции и перфузии, связанную с регионарными изменениями дистальных ДП. Преимуществом данного метода являются как отсутствие ионизирующего излучения, так и дополнительные возможности функциональной оценки вентиляции и перфузии. Однако место МРТ в дифференциальной диагностике ХОБЛ и БА требует дальнейшего изучения, хотя широкое его использование в настоящее время ограничивается высокой стоимостью и сложностью метода [3].

Необходим поиск дополнительных верифицирующих методов с акцентом на повышение их чувствительности и, главным образом, специфичности, что представляется чрезвычайно важным для диагностики заболеваний с диффузным поражением респираторной системы [38]. Одним из возможных направлений ранней диагностики заболеваний, протекающих с ограниченным и диффузным поражением респираторной системы, может быть оценка функционального состояния органов дыхания – вентиляции и перфузии, причем не только интегральных показателей, но, главным образом, регионарных функций легких, изменение которых развивается уже на ранних этапах заболевания – до появления морфологических изменений [30].

Известно, что неотъемлемым условием нормального функционирования легких для поддержания газообмена является достаточно строгое соответствие вентиляции и кровотока как в целом легком, так и в каждом его регионе. Однако до настоящего времени малоизученными остаются наиболее сложные вопросы современной пульмонологии, касающиеся взаимосвязи и взаимозависимости нарушений вентиляции и кровотока. Выявлению этих закономерностей в большей степени отвечают возможности методов радионуклидного исследования легких, основанные на излучении радиоактивных веществ, проникающих в альвеолы через дыхательные пути или эмболизирующих капиллярное русло легких при внутривенном введении, что позволяет выявить ранние нарушения микроциркуляции и вентиляции [30].

Дополнительную и весьма ценную диагностическую информацию при выявлении легочной патологии можно получить, используя оценку альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) [6]. Дело в том, что эффективность внешнего дыхания определяется сочетанием трех физиологических процессов: легочной вентиляции, легочной перфузии и диффузного движения газов через альвеолярно-капиллярную мембрану. Альвеолярный воздух и кровь легочных капилляров разделяет, так называемая, альвеолярно-капиллярная мембрана, переход газов через которую происходит по законам диффузии. Величина диффузионной способности легких зависит от их объема и соответствующей ему площади

поверхности газообмена [12]. Диагностическое значение показателей альвеолярно-капиллярной проницаемости при различных видах бронхолегочной патологии анализировали многие исследователи, но единого мнения на этот счет до настоящего времени не сформировалось [16]. Так, при абсцессе легкого было обнаружено замедление АКП по сравнению со здоровыми лицами [29], что авторы объясняли утолщением альвеолярно-капиллярной мембраны в результате интерстициального отека и фиброза. Вместе с тем аналогичное замедление АКП было показано и у пациентов с ТЭЛА, особенно при односторонней окклюзии легочной артерии [19]. Справедливости ради следует отметить, что в других работах при ТЭЛА было, наоборот, зарегистрировано ускорение АКП [16].

Динамическую ингаляционную пульмоноскintiграфию с ^{99m}Tc -ДТРА было предложено использовать для дифференциальной диагностики сердечного и некардиогенного отека легких [16, 23]. Так, в отличие от кардиогенной формы, отек легких иной природы (токсический и др.), как правило, приводил к ускорению альвеолярно-капиллярного клиренса РФП [16]. Повышение АКП было продемонстрировано в единичных исследованиях при интерстициальных заболеваниях легких и при пневмоцистной и стафилококковой пневмониях. Некоторые исследователи высказывают мнение, что оценка АКП может явиться дополнительным способом диагностики при неопластических процессах и метастатическом поражении легких [16, 23], причем подобный подход позволяет выявлять рак легких на ранних стадиях его развития, до появления первых клинических симптомов. Повышение проницаемости альвеол для ^{99m}Tc -ДТРА отмечено и при почечной недостаточности, причем корреляции с уровнем сывороточного альбумина или продолжительностью гемодиализа не было отмечено [16]. При ХОБЛ были получены разнонаправленные изменения АКП: замедление, повышение или нормальные значения АКП. В единичных наблюдениях у этих больных визуализировались, так называемые, «болусы аэрозоля» в виде «горячих точек», появление которых авторы объясняли задержкой радиоактивного аэрозоля в местах нарушения бронхиальной проходимости [30]. Вполне понятно, что указанный феномен не позволяет корректно оценить АКП у данной категории больных, особенно при наличии кашлевого синдрома. К сожалению, динамическая ингаляционная пульмоноскintiграфия – метод достаточно сложный по выполнению и весьма продолжительный по времени проведения.

Нами был предложен принципиально новый, усовершенствованный метод статической вентиляционно-перфузионной скintiграфии легких в задне-прямой проекции. Преимущества метода статической вентиляционно-перфузионной скintiграфии легких заключаются в том, что он позволяет достаточно четко оценить АКП, при этом процедура непродолжительна по времени проведения и удобна для пациентов [20]. Этот метод был

использован для диагностики ограниченных инфильтративных поражений легких, и были получены дополнительные диагностические критерии внебольничной пневмонии (повышение АКП с 1-й мин исследования), тромбоэмболии дистальных ветвей легочной артерии (неизменная или замедленная АКП в обоих легких), инфильтративного туберкулеза легких (повышение АКП в обоих легких к 30-й мин исследования), периферического рака легких (замедление АКП в пораженном легком с 1-й мин исследования). Кроме того, дополнительно была выполнена оценка регионарных показателей в пораженной и интактной зонах при внебольничной пневмонии, тромбоэмболии дистальных ветвей легочной артерии, инфильтративном туберкулезе легких [21, 23]. Определенный интерес представляет исследование значений АКП в остальных зонах пораженного и интактного легких при ограниченных поражениях, а также изучение регионарных значений АКП при диффузных поражениях респираторной системы.

Было обследовано 342 пациента с ограниченным и диффузным поражением респираторной системы, из них вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких выполнена 222 пациентам. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких с оценкой АКП проводилась следующим образом. В качестве радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной сцинтиграфии легких использовали макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный ^{99m}Tc -Технецием – ^{99m}Tc -Макротех («Диамед», Россия). Регистрацию статических изображений проводили в 4-х стандартных проекциях (до набора 300 тысяч импульсов на каждую позицию) в положении пациента сидя, через 5 мин после инъекции препарата. По данным перфузионной сцинтиграфии легких определяли форму и размеры последних, равномерность распределения РФП, процент аккумуляции препарата каждым легким в отдельности.

Вентиляционную сцинтиграфию легких проводили непосредственно после ингаляции аэрозоля, приготовленного из диэтилентриаминпентаацетата (ДТПА), меченого ^{99m}Tc -Технецием – ^{99m}Tc -Пентатех («Диамед», Россия). Для приготовления радиоактивного аэрозоля в специальную емкость небулайзера помещали указанный РФП (в объеме 3 мл с удельной активностью 74-111 МБк/мл (555-740 МБк в 3 мл). Продолжительность ингаляции составляла не более 5–7 мин при обычном для пациента ритме и глубине дыхания и подаче ингалируемой смеси под давлением 0,5-0,7 МПа. Регистрацию сцинтиграфических изображений проводили в задне-прямой (POST) – 1-я мин после ингаляции, затем – передне-прямой (ANT) и боковых проекциях (LL 90^0 , RL 90^0). Через 10 и 30 мин после ингаляции РФП пациенту повторно проводили статическую сцинтиграфию легких лишь в задне-прямой проекции. Время экспозиции на каждую позицию составляло 2 мин.

Сцинтиграфические исследования были выполнены на гамма-камере «Омега-500» («Technicare» США-Германия). Регистрацию изображений проводили в матрицу 128×128 специализированного компьютера. Обработку полученных сцинтиграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ «SCINTI» (НПО «ГЕЛМОС», Россия).

После завершения записи проводили качественный анализ полученных сцинтиграфических изображений на предмет выявления вентиляционных нарушений накопления РФП, после чего использовали математический анализ ингаляционных сцинтиграмм легких для расчета процента аккумуляции препарата каждым легким в отдельности. Оценку АКП проводили по разработанной нами методике [20, 23].

Для определения выраженности нарушений перераспределения РФП в легких оценивали соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких, так называемый апикально-базальный (apre/lowe) градиент перфузии (U/L_Q) и апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_V). Определение вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) производили путем деления процента аккумуляции ингалированного радиоаэрозоля каждым легким в отдельности на аналогичный показатель перфузируемого РФП [26].

50 пациентам при диффузных поражениях респираторной системы была проведена вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких и определенное диагностическое значение имела оценка вентиляционно-перфузионного соотношения и АКП по регионам. У пациентов БА был увеличен апикально-базальный градиент перфузии и снижен апикально-базальный градиент вентиляции, а у пациентов ХОБЛ было обнаружено увеличение апикально-базального градиента перфузии. Интегральные значения V/Q у пациентов БА и ХОБЛ соответствовали норме, а регионарные значения V/Q у пациентов ХОБЛ были снижены в верхних отделах, повышены в средних и не отличались от показателей нормы в нижних отделах в обоих легких. В то время как при БА регионарные значения V/Q были снижены в верхних отделах, повышены в средних и нижних отделах левого легкого и в нижних отделах правого легкого и не отличались от нормальных значений в средних отделах правого легкого.

У пациентов БА интегральные значения АКП на 10-й мин исследования соответствовали норме как в правом, так и в левом легком, а к 30-й мин исследования интегральные значения АКП изменялись согласованно: было выявлено двухстороннее повышение АКП в целом легком по сравнению с группой здоровых некурящих пациентов (пациенты БА были некурящие). Регионарные значения АКП у пациентов БА на 10-й мин исследования были замедлены в верхних и средних отделах с двух сторон, и повышены в нижних отделах, а на 30-й мин были повышены во всех зонах легких. У пациентов ХОБЛ

(все пациенты – курящие), АКП была замедлена в правом и в левом легком, и по регионам с двух сторон как на 10-й, так и на 30-й мин исследования [31].

Таким образом, использование вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких в статическом режиме позволяет получить дополнительные сцинтиграфические критерии не только при ограниченных, но и при диффузных поражениях респираторной системы.

Список литературы

1. Авдеев С. Н. Комбинированная терапия ХОБЛ // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 4. – С. 9-15.
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. Роль малых дыхательных путей при бронхиальной астме // Пульмонология. – 2010. – № 6. – С. 87-96.
4. Аверьянов А. В, Чучалин А. Г., Поливанова А. Э. и др. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 9-15.
5. Айсанов З. Р., Кокосов А. Н., Овчаренко С. И. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 1. – С. 9-34.
6. Вострикова Е. А., Багрова Л. О., Осипов А. Г. и др. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции // Пульмонология. – 2004. – № 5. – С. 45-50.
7. Воротынцева Н. С., Гольев С. С. Рентгенпульмонология: Стратегия и тактика получения и анализа рентгеновского изображения в пульмонологии: Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 280 с.: ил.
8. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. Чучалина А. Г. – М.: Изд. дом «Атмосфера», 2007. – 104 с.
9. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр 2006 года: пер. с англ. / Всемирная организация здравоохранения (Женева), Национальный институт сердца, легких и крови. – М.: Атмосфера, 2007. – 96 с.
10. Голевцова З. Ш., Багишева Н. В., Овсянников И. В. Диагностическая ценность и информативность клинических и фенотипических признаков в ранней диагностике бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2005 – № 1. – С. 48-52.

11. Горбунов Н. А., Лаптев В. Я., Кочура В. И. и др. Особенности лучевой диагностики хронической обструктивной болезни легких на современном этапе // Лучевая диагностика и терапия. – 2011. – № 4 (2). – С. 33-39.
12. Гриппи М. А. Патофизиология легких: пер. с англ. / М. А. Гриппи. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
13. Емельянов А. В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 4. – С. 183-189.
14. Завадовская В. Д., Родионова О. В. КТВР в ранней диагностике ХОБЛ // Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике: тезисы материалов IV-й региональной конференции. – Томск, 2006. – С. 161-165.
15. Зиц В. Р., Зиц С. В. Клинико-рентгенологическая диагностика болезней органов дыхания М.: Логосфера, 2009. – С. 87-98.
16. Капишников А. В., Королюк И. П. Клиническое значение оценки проницаемости легочного эпителия методом аэрозольной ингаляционной сцинтиграфии // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 1999. – № 2. – С. 67-73.
17. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2003. – 168 с.
18. Кобылянский В. И., Фенин А. Л., Извекова А. В. и др. Диагностика и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина. – 2006. – № 2. – С. 20-23.
19. Лишманов Ю. Б., Кривоногов Н. Г., Агеева Т. С., Дубоделова А. В. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких в дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии и немассивной тромбоэмболии легочной артерии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 46-50.
20. Лишманов Ю. Б., Кривоногов Н. Г., Агеева Т. С. и др. Основные показатели вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких у здоровых лиц // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 6. – С. 34-39.
21. Лишманов Ю. Б., Кривоногов Н. Г., Агеева Т. С., Дубоделова А. В. и соавт. Радионуклидная оценка альвеолярно-капиллярной проницаемости для раннего распознавания нозологической принадлежности инфильтрата в легком // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 60-64.
22. Минкалов К.-М. О., Минкалова Э. К. Клинические и функционально-фармакологические особенности впервые диагностированной астмы // Пульмонология. – 2006. – № 2. – С. 99-102.

23. Национальное руководство по радионуклидной диагностике: в 2 т. // под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. – Томск: STT, 2010. – Т. 2. – 418 с.
24. Овчаренко С. И. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследования ECLIPS: первые результаты // Пульмонология. – 2011. – № 3. – С. 113-117.
25. Пульмонология (Серия «Клинические рекомендации») / под ред. А. Г. Чучалина. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 336 с.
26. Радионуклидная диагностика для практических врачей / под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. – Томск: STT, 2004. – С. 138-157.
27. Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – С. 632-635.
28. 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: тезисы материалов III-й региональной конференции. – Томск, 2004. – С. 115-118.
29. Рубин М. П., Кулешова О. Д., Чечурин Р. Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия легких: методика исследования и интерпретации результатов // Радиология – Практика. – 2002. – № 4. – С. 16-21.
30. Рубин М. П. Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях // Терапевтический архив. – 2008. – № 1. – С. 10-16.
31. Состояние альвеолярно-капиллярной мембраны при заболеваниях, протекающих с ограниченным и диффузным поражением респираторной системы // XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов материалов конгресса (Москва, 23-27 мая 2012 г.). – Москва, 2012. – С. 143-144.
32. Татарский А. Р. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение бронхообструктивного синдрома: место комбинированных препаратов в 2-агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 89-98.
33. Тришина Н. Н., Витько Н. К., Зубанов А. Г. и др. Компьютерная томография в диагностике хронических обструктивных болезней легких // Тезисы материалов V Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. – М., 2011. – № 2. – С. 439-440.
34. Трофименко И. Н., Черняк Б. А. Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 49-53.

35. 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.
36. Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / под ред. Чучалина А. Г. – М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2009. – 192 с.
37. Чучалин А. Г. Диагностика и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы. В кн.: Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит. – М.: Атмосфера, 2002. – С. 43-79.
38. Чучалин А. Г. Достижения в лечении астмы в России в первой декаде нового тысячелетия. // *Consium medicum*. – 2010. – Экстравыпуск. – С. 11-16.
39. Эккардт Э. В. Значение биомеханики дыхания и компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике бронхообструктивного синдрома // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2010. – № 3. – С. 106-109.
40. Ярцев С. С. Анализ диагностической эффективности показателей легочной вентиляции у больных бронхиальной астмой // *Медицинская техника*. – М.: Медицина, 2006. – № 1. – С. 19-22.
41. 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.
42. Fishwick D. COPD and workplace. Is it really possible to detect early cases / D. Fishwick, S. Naylor // *Occup. Med*. – 2007. – Vol. 57, № 2. – P. 82-84.
43. Goldin J. G., Mc Nitt-Gray M. F., Johnson T. et al. Functional helical high-resolution CT: sensitive test for detecting air trapping due to reversible airway hyperreactivity. – *Radiology*, 1995. – 197(P): 437.
44. Halpin D.M.G. Chronic obstructive pulmonary disease. The disease and its burden to society / D. M. G. Halpin M. Miravittles // *Proc. Am. Thorac. Soc*. – 2006. № 3. – P. 619-623.
45. Kauczor H. U., Chen X. J., Van Beek E. J. Pulmonary ventilation imaged by magnetic resonance at the doorstep of clinical application // *Eur. Respir. J*. 2001 17: 1008-1023.
46. 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.
47. Mini A., Matsumoto H., Minakuchi M et al Airway remodeling in cough-variant asthma *Lancet* 2000; 356: 564-565.

48. 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.
49. National Center for Health Statistics. National hospital interview survey // Vital and Health Statistics, series 10 (issues from 1974).
50. 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.

Рецензенты:

1. Фролова Ирина Георгиевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой диагностики ФГБУ РАМН онкологии СО РАМН, г. Томск.
2. Чернов Владимир Иванович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ РАМН НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск.