

А. І. Ячник, Н. М. Мусієнко, В. А. Ячник, Г. С. Демчук
ОСОБЛИВОСТІ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХОЗЛ ТЯЖКОГО
І ВКРАЙ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ ЗА ДАНИМИ БАГАТОЗРІЗОВОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТРОКІВ І ОБ'ЄМУ ЛІКУВАННЯ

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

ХОЗЛ відноситься до одного із найбільш розповсюджених захворювань людини. За даними ВООЗ в світі понад 210 млн осіб страждають на це захворювання, ХОЗЛ займає 4-е місце серед усіх причин смерті в загальній популяції. Зокрема, нині у США понад 6 % чоловіків і 3 % жінок хворіють на ХОЗЛ, причому у осіб віком понад 55 років ця цифра досягає 10 % [1–3]. У Росії, за результатами підрахунків із використанням епідеміологічних маркерів, мешкає понад 11 млн. хворих на ХОЗЛ [4]. Невтішною є ситуація і в Україні, де поширеність хвороб органів дихання у 2006–2010 роках за даними офіційної статистики становила від 23758,7 до 24483,5 на 100 тис. населення, а захворюваність хронічним бронхітом, відповідно, — від 255,3 до 210,5. За попередніми даними неофіційної статистики сучасна ситуація характеризується захворюваністю на ХОЗЛ на рівні 7 % населення України або приблизно 3 млн осіб [5]. У стандартах Європейського респіраторного товариства підкреслюється, що у 75 % випадків захворювання діагностується несвоєчасно [2], у зв'язку із чим. нарівні з оцінкою функції зовнішнього дихання. зростає і роль рентгенологічних методів дослідження органів дихання, особливо на ранніх стадіях розвитку захворювання [6]. Нині рентгєнівська комп'ютерна томографія (КТ) є одним із провідних діагностичних методів при розпізнаванні морфо-функціональних змін легень при інтерстиціальних і бронхолегеневих захворюваннях легень, у тому числі ХОЗЛ, про що свідчать численні дослідження [7–10].

Визначення семіотичних ознак, характерних для ХОЗЛ, є головною задачею комп'ютерної томографії. Хронічне запалення приводить до ремоделювання і звуження дрібних дихальних шляхів (бронхів і бронхіол діаметром <2 мм), що обумовлює фіксовану обструкцію дихальних шляхів, деструкцію паренхіми, зниження еластичності легень, які зменшують можливість утримувати дихальні шляхи відкритими під час видиху, виступаючи головним механізмом розвитку «повітряних пасток», як стадії формування емфіземи. Периферична бронхообструкція, деструкція паренхіми, патологічні зміни судин легень зменшують здатність легень до адекватного газообміну, порушується відношення вентиляція/перфузія із розвитком гіпоксемії, а в подальшому — гіперкапнії. Зазначені морфологічні зміни і вентиляційно-перфузійні порушення, нарівні із гіпоксичною вазоконстрикцією, є причиною розвитку легеневої гіпертензії, особливо при тяжкому і вкрай тяжкому перебігу ХОЗЛ. Ці основні ускладнення зі сторони серцево-судинної системи при ХОЗЛ, а також інші системні прояви, нарівні із станом вентиляційної функції легень характеризують особливості перебігу ХОЗЛ.

При оцінці стану паренхіми легень, бронхів та легене-вих судин за даними КТ слід вимірювати денситометричний показник, визначати наявність симптомів «трамвайної колії» та «кільцевидних тіней», які відображають морфологічний стан бронхів, виявляти були та «повітряні пастки», вимірювати діаметр легене-вих судин та товщину їх стінок. Детальний опис основних структурних одиниць легень, на які слід звертати увагу під час оцінки морфологічної картини при ХОЗЛ за даними комп'ютерної томографії, наведені у літературі, при цьому в повідомленнях останнього десятиріччя підкреслюється особлива роль багатозрізової КТ (БКТ) у візуалізації структур легеневої паренхіми на різних рівнях [8–10].

До останнього часу практично відсутні дослідження змін БКТ в динаміці тривалого лікування, недостатньо вивчені структурні зміни паренхіми легень, бронхів і судин у хворих на ХОЗЛ із різним ступенем тяжкості перебігу захворювання, а також об'єму лікувальних заходів. Доступні літературні джерела присвячені вивченню цих показників при одноразовому обстеженні [11–13], не описані варіанти розвитку морфологічних змін та не з'ясовані пріоритетні напрямки змін в тканині легень у цього контингенту хворих. Метою дослідження було визначити ступінь і характер проявів порушень мікроструктури та топографо-анатомічного стану легень у хворих на ХОЗЛ тяжкого та вкрай тяжкого перебігу та оцінити їх зміни за час трирічного динамічного спостереження в залежності від об'єму лікувальних заходів. Робота виконана із залученням коштів держбюджету, при виконанні дотримані вимоги Гельсінкської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року.

Дослідження проведено за допомогою комп'ютерних сканерів GE "Light Speed-16" та Siemens "Sensation 16" з обробкою даних за допомогою програм «Sante Dicom Viewer Free», Versio 1.4.0 Build 8870 та «eFilm Lite 2.1.0», Versio 2.1.0 Build 21 (на КТ Somatom AK Star, Siemens). Умови реєстрації зображення на обох сканерах були однакові: використовували спіральний режим комп'ютерної томографії із субміліметровою товщиною зрізу та кроком столу 1 мм і оборотом трубки на 360°. Пітч (відношення кроку столу до колімації, де крок столу — переміщення столу за один оберт трубки; колімація зрізу — просторове розрішення за віссю руху столу) становив 1,25. Поле огляду реконструкції (FOV, см) — 360. Препарати для контрастування не застосовувалися. При обробці отриманих зображень була застосована система фільтрації шумів (Helical), рівень яких залежить від умов сканування, а саме — положення у площині сканування. Реєстрація БКТ зображень відбувалася на затримці максимального вдиху, що не дозволяє оцінити ступінь розвитку «повітряних пасток». Отримана в

результаті КТ дослідження картина є абсолютно об'єктивною, її можливо оцінювати і досліджувати, в тому числі із застосуванням комп'ютерних програм. Здатність тканин поглинати рентгенівське випромінювання оцінюється в комп'ютерних одиницях, більш відомих як одиниці Хаунсфілда (HU). При оцінці денситометричного показника виходили із того, що величині «0» відповідає щільності води, а «1000» — повітря.

Стан функції зовнішнього дихання оцінювали на основі аналізу кривої форсованого видиху, зареєстрованої на апараті MasterScreen ("Viasis Healthcare GmbH"). Розраховували форсовану життєву ємність легень (FVC, % до належн.), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV₁, % до належн.), індекс FEV₁/FVC (%) із комп'ютерним контролем за правильністю виконання маневрів дихання пацієнтом.

БКТ, а також дослідження показників ФЗД, проведено у хворих тричі: у вихідному стані (1 візит), через 1,5 року від першого візиту (2 візит) та через 3 роки від початку обстеження (3 візит), а у осіб контрольної групи двічі — у вихідному стані та через 1,5 року від першого візиту.

Отримані в процесі обстеження результати були математично оброблені за допомогою статистичного пакету Microsoft Office Professional 2000. Розрахункові формули робочого листа Excel були запрограмовані у відповідності із рекомендаціями Бабица П.Н. із співавт. [14]. Статистичну обробку отриманих даних у випадках, коли розподіл змінних у варіаційних рядах відповідав нормальному закону, проводили параметричними методами із застосуванням критерію Ст'юдента, в інших — використовували непараметричні методи та критерій Уїлкоксона для парних спостережень (одновибірковий критерій Уїлкоксона, критерій знакових рангів).

Представлене дослідження 5 здорових осіб і 25 хворих на ХОЗЛ III та IV ступенів тяжкості під час 3-річного динамічного спостереження. Середній вік осіб контрольної групи становив (50,3 ± 0,9) років, серед обстежених було 4 чоловіки і 1 жінка. Паліїв тютюну серед них не було. Серед обстежених хворих було 12 осіб із ХОЗЛ III ст. тяжкості та 13 — із IV ст. Серед обстежених хворих переважали чоловіки (відповідно 24) та 1 жінка, середній вік хворих із ХОЗЛ III ст. склав (61,9 ± 8,2) років, серед них усі палії, стаж паління становив (34,1 ± 4,6) пачко/років; середній вік хворих ХОЗЛ IV ст. — (63,7 ± 7,8) років, стаж паління — (37,1 ± 5,2) років. Ступінь задишки за шкалою MRS у хворих коливався від (2,2 ± 1,1) при ХОЗЛ III ст. до (3,9 ± 2,7) балів при ХОЗЛ IV ст., у осіб контрольної групи задишки не було. Супутні захворювання органів дихання та серцево-судинної системи,

а також кістково-м'язового апарату, цукровий діабет, захворювання сполучної тканини, які могли б вплинути на перебіг захворювання та ступінь задишки, були відсутні в усіх обстежених хворих і осіб контрольної групи. Підвищення артеріального тиску понад 140/90 мм рт. ст. було зареєстровано у одного хворого 2-ї групи з ХОЗЛ 4 ст. Обстеження проводили після отримання письмової згоди на участь у дослідженні.

В залежності від об'єму лікувальних заходів хворі були поділені на 2 групи. 1-у групу склали 11 осіб (ХОЗЛ III ст. — 5, ХОЗЛ IV ст. — 6), які лікувалися неадекватно: отримували беклометазон по 200 мг 2 рази на добу, сальбутамол по 200 мкг використовували лише в якості засобу швидкої допомоги. Друга група включала 14 пацієнтів (ХОЗЛ III ст. — 7, ХОЗЛ IV ст. — 7), лікування яких відповідало вимогам GOLD: тіотропію бромід 18 мг та формотеролу ксинафоат 50 мкг+флутиказону пропіонат 500 мкг 2 рази на добу, сальбутамол по 200 мкг у якості швидкопоміжного засобу, лікування за умовами дослідження не змінювалося. Характеристика хворих наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика осіб контрольної групи та хворих на ХОЗЛ

Показник	Контрольна група	ХОЗЛ III ст.	ХОЗЛ IV ст.
Загальна кількість	5	12	13
Чоловіків	4	11	13
Жінок	1	1	—
Середній вік	50,3±0,9	61,9±8,2	63,7±7,8
Стаж паління (пачко/років)	0	34,1±4,6	37,1±5,2
Тривалість захворювання	0	8,9±1,7	11,3±3,8
Ступінь задишки за шкалою MRS	0	2,4±1,1	3,9±2,7

В процесі спостереження 3 із 12 пацієнтів із ХОЗЛ III ст. тяжкості (2 — в 1-й та 1 — в 2-й групах) за різними причинами, не пов'язаними із перебігом основного захворювання, вибули із подальшого дослідження.

Показники функції зовнішнього дихання у хворих та осіб контрольної групи у вихідному стані представлені в таблиці 2. Для хворих ХОЗЛ характерні зміни, які відповідали стадії захворювання: спостерігалась вірогідна різниця (p<0,001) між усіма показниками осіб контрольної груп та хворими на ХОЗЛ, а також між хворими III ст. і IV ст. ХОЗЛ (p<0,001).

Динаміка змін показників функції зовнішнього дихання в залежності від етапу спостереження у групах хворих наведена в таблиці 3.

Таблиця 2

Показники функції зовнішнього дихання у здорових осіб і хворих на ХОЗЛ III і IV ст. (M±m)

Показник	Контрольна група	ХОЗЛ (1 група) n=11		ХОЗЛ (2 група) n=14	
		III ст. n=5	IV ст. n=6	III ст. n=7	IV ст. n=7
FVC	110,4±11,8	75,7±12,1 [#]	46,0±5,7 ^{#@}	69,7±8,0 [#]	47,2±4,1 ^{#@}
FEV ₁	108,2±13,2	39,8±8,0 [#]	24,5±6,4 [#]	46,2±3,6 [#]	26,0±4,0 ^{#@}
FEV ₁ /FVC	80,6±2,1	41,0±3,9 [#]	41,5±4,9 [#]	54,7±3,0 ^{#*}	40,5±3,1 ^{#@}

Примітка: [#] – відмінності вірогідні між показниками хворих на ХОЗЛ III ст. і IV ст. та осіб контрольної групи; ^{*} – відмінності вірогідні між хворими на ХОЗЛ III ст. та 2 групи; [@] – відмінності вірогідні між хворими на ХОЗЛ III ст. та IV ст. у 1 та 2 групах.

Таблиця 3

Особливості змін показників ФЗД в процесі динамічного спостереження хворих ХОЗЛ III та IV стадії в залежності від строків і характеру лікування (M±m)

Показник	Контр. група		ХОЗЛ III ст.						ХОЗЛ IV ст.					
	1 візит	2 візит	1 група			2 група			1 група			2 група		
			1 візит	2 візит	3 візит	1 візит	2 візит	3 візит	1 візит	2 візит	3 візит	1 візит	2 візит	3 візит
FVC	110,4± 11,8	110,4± 7,8	75,7± 2,1#	69,7± 5,8#	60,1± 6,6#	46,0± 5,7#	45,9± 5,5#	43,7± 5,1#	42,0± 5,7#*	37,2± 5,8#*	32,1± 5,5#*	47,2± 4,1#	46,6± 3,9#	44,2± 3,6#
FEV ₁	108,2± 13,2	108,6± 8,2	39,8± 8,0#	38,0± 6,8#	33,1± 5,9#	34,5± 6,4#	33,4± 5,9#	32,5± 6,1#	24,5± 6,4#	21,8± 5,9#*	20,1± 5,7#*	26,0± 4,0#	25,6± 4,2#	24,5± 4,1#
FEV ₁ /FVC	80,6± 2,1	80,4± 1,5	51,0± 3,9#	49,6± 3,5#	47,7± 3,4#	50,5± 4,9#	50,0± 3,3#	51,1± 3,5#	51,5± 4,9#	47,8± 3,9#	49,2± 4,0#	50,5± 3,1#	51,1± 3,4#	50,8± 3,5#

Примітка: # – розбіжності вірогідні у порівнянні із показниками осіб контрольної групи, P<0,001; * – розбіжності вірогідні у порівнянні показників осіб із ХОЗЛ III ст. та IV ст. 1 групи, P<0,01.

Зміни показників ФЗД у досліджуваних пацієнтів вірогідно відрізняються від осіб контрольної групи (p<0,001), при цьому у них спостерігалася достовірна залежність (p<0,001) погіршення показників від стадії ХОЗЛ. За час трирічного спостереження зміни показників ФЗД у осіб контрольної групи не виявлено. Для хво-

дихальних шляхів, збільшення залишкового об'єму і загальної ємності легень, що серед іншого може знаходити відображення у формі грудної клітки пацієнта — збільшенні її поперечного і передньо-заднього розмірів. Результати дослідження розмірів грудної клітини обстежених хворих наведені у таблиці 4.

Таблиця 4

Розміри грудної клітки (см) на рівні біфуркації трахеї у здорових осіб та обстежених хворих ХОЗЛ (M±m)

Стадія ХОЗЛ/ розмір грудної клітки	ХОЗЛ					
	Поперековий			Передньо-задній		
	1 візит	2 візит	3 візит	1 візит	2 візит	3 візит
Контроль						
	22,0±2,8	22,8±2,0	–	20,4±4,1	20,2±4,6	–
1-а група						
III ст.	24,3±0,8	24,4±0,8	24,4±0,9	18,8±2,3	18,6±2,2	18,7±2,3
IV ст.	26,0±1,9	26,5±1,6	26,4±1,6	17,9±1,3	18,2±1,1	18,7±1,2
2-а група						
III ст.	26,5±2,8	26,3±2,8	26,4±2,9	19,2±3,6	19,3±3,6	19,5±2,4
IV ст.	25,5±1,9	25,8±2,2	26,2±1,3	19,4±0,4	19,9±0,1	20,1±0,6±

рих ХОЗЛ III ст. характерною є тенденція до зменшення значень показників FVC та FEV₁, особливо це стосується осіб 1-ї групи, в той час як падіння швидкісних показників видиху у другій групі було менш суттєвим. Аналогічна спрямованість характерна і для хворих ХОЗЛ IV ст., що підтверджує певну ефективність терапевтичних заходів, які виконувались у відповідності із вимогами GOLD, хоча статистичної вірогідності за коефіцієнтом Ст'юдента отримано не було. При оцінці змін показників методом співставлення середніх величин кожного хворого за 3 роки спостереження отримано статистично достовірну різницю (p<0,01). Таким чином, незважаючи на невелику кількість обстежених хворих, звертає на себе увагу прогресивне зменшення за час спостереження на протязі 3-х років показників FEV₁ та FVC у групах хворих із ХОЗЛ III ст. та IV ст. тяжкості, в першу чергу більш виражені при неадекватному лікуванні захворювання.

Емфізема є головним фактором, який визначає прогресування захворювання, функціональні порушення і, в кінцевому результаті, смерть хворого. Для емфіземи найбільш характерними ознаками є: зниження еластичних властивостей легень, колапс дистального відділу дихальних шляхів, збільшення резистентності

Як свідчать отримані дані, для здорових осіб характерною є відсутність вірогідних змін розмірів грудної клітки протягом 1,5 років спостереження. У хворих на ХОЗЛ III ст. обох груп також практично відсутня динаміка змін як передньо-заднього, так і поперечного розмірів грудної клітки, при цьому об'єми лікувальних заходів на цей показник суттєво не впливають. Стосовно хворих на ХОЗЛ IV ст., то спостерігається лише тенденція до збільшення передньо-заднього розміру, можливо за рахунок зростання залишкового об'єму легень і наростання емфіземи у хворих обох груп. В цілому, за час спостереження суттєвих, вірогідних змін розмірів грудної клітини у обстежених хворих зареєстровано не було, збільшення яких, ймовірно, є більш характерним і частіше спостерігається при бронхіальній астмі, як зазначають інші дослідники [8].

Дослідження із застосуванням БКТ мало на меті, серед інших, визначення денситометричних показників щільності тканини легень на різних рівнях. Оцінка показників, з метою стандартизації дослідження, за допомогою програми "eFilm Lite 2.1.0" базувалася на вивченні томограм, отриманих на різних рівнях. Кожна томограма, в свою чергу, для усереднення показника розподілялася на 4 зони, відповідно на прикореневу,



Рис. Денситометричні показники легень осіб контрольної групи за даними БКТ

периферичну, вентральну та дорзальну, обрахування денситометричних показників яких здійснювалося окремо. Результати дослідження легень осіб контрольної групи (рис.) та хворих на ХОЗЛ наведені в таблиці 5.

що є відображенням однорідності структури досліджуваного об'єкта у осіб контрольної групи. Отримані результати відповідають значенням легеневої тканини при різних станах: щільність легень (в одиницях Хаунсфілда — HU) у межах від -1000 до -910 HU свідчить про емфізему, від -909 до -850 HU — про гіперповітряність, від -849 до -700 HU — про незмінність легеневої тканини, від -699 до -600 HU — про гіпоповітряність, від -599 до -200 HU — про фібротизацію ділянок легень [10].

При оцінці показника денситометрії легень на різних рівнях (5 см вище рівня біфуркації трахеї, на рівні біфуркації трахеї та на 5 см нижче рівня біфуркації трахеї) в процесі динамічного спостереження в обох групах хворих на ХОЗЛ III ст. отримані невірогідні, але односпрямовані зміни, які характеризують наростання повітряності легень — розвиток і поглиблення емфіземи (табл. 6). При цьому у пацієнтів 1-ї групи подібні зміни носять більш виражений характер у порівнянні із пацієнтами 2-ї групи:

Таблиця 5

Морфологічні зміни будови бронхів за даними БКТ у здорових осіб і хворих ХОЗЛ в залежності від строків, тяжкості перебігу та характеру лікування ($M \pm m$)

Візит	Контрольна група			ХОЗЛ, 1 група						ХОЗЛ, 2 група					
	Зовнішній розмір	Внутрішній розмір	Товщина стінки	Зовнішній розмір		Внутрішній розмір		Товщина стінки		Зовнішній розмір		Внутрішній розмір		Товщина стінки	
				III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.
1	0,66± 0,09	0,38± 0,07	0,28± 0,04	0,70± 0,00	0,60± 0,04	0,35± 0,07	0,30± 0,08	0,35± 0,07	0,30± 0,00	0,63± 0,08	0,60± 0,04	0,28± 0,07	0,25± 0,05	0,35± 0,08	0,36± 0,07
2	0,66± 0,10	0,39± 0,07	0,27± 0,04	0,71± 0,11	0,60± 0,05	0,30± 0,07	0,27± 0,06	0,36± 0,08	0,33± 0,01	0,63± 0,08	0,65± 0,07	0,23± 0,05	0,30± 0,08	0,37± 0,07	0,37± 0,06
3	–	–	–	0,71± 0,08	0,60± 0,08	0,28± 0,10	0,22± 0,05*	0,36± 0,09*	0,37± 0,03*	0,63± 0,09	0,75± 0,07	0,19± 0,07*	0,20± 0,06*	0,37± 0,08	0,38± 0,03

Оцінюючи отримані результати БКТ дослідження осіб контрольної групи можна зазначити, по-перше, відсутність змін на 2-му візиті у порівнянні із вихідним станом, по-друге, те, що щільність легеневої тканини залежала від рівня дослідження: вона була найвищою на середньому рівні (рівень біфуркації трахеї (-856,62 ± 24,22), що підтверджує результати раніше проведених досліджень здорових осіб [8]. Відмінність показника девіації на різних рівнях дослідження (найвищий на верхньому рівні) може бути наслідком вікової трансформації, статевих особливостей, а також особливостей будови грудної клітки, яка найбільш стабільна і менш схильна до змін на рівні середньої третини. Звертають на себе увагу малі розбіжності у величині показника m ,

відповідно відсоток наростання за період від 1 до 3-го візиту у нижніх відділах легень становив, відповідно, (1,8 ± 0,0) % та (0,1 ± 0,0) %, $p < 0.001$. У хворих на ХОЗЛ IV ст. на фоні емфіземи легень у верхніх та середніх відділах легень (на рівні біфуркації трахеї та вище) спостерігається тенденція до наростання фіброзних змін, підтвердженням якої є зменшення значення денситометричного показника, однак достовірної різниці не спостерігалось — відсоток змін становив (1,9 ± 0,2) у 1-й групі та (1,9 ± 9,1) — у 2-й. Таким чином, можна зробити висновок, що перебіг ХОЗЛ супроводжується розвитком емфіземи, головним чином у верхніх відділах легень, та процесами фібротизації — у нижніх. При цьому адекватне медикаментозне лікування, у відповідності із існуючими реко-

Таблиця 6

Денситометрія легень за даними БКТ у хворих ХОЗЛ в залежності від строків, тяжкості перебігу та характеру лікування ($M \pm m$)

Візит	Група 1						Група 2					
	ХОЗЛ, III ст.			ХОЗЛ, IV ст.			ХОЗЛ III ст.			ХОЗЛ IV ст.		
	(+5 см)	(0)	(- 5 см)	(+5 см)	(0)	(- 5 см)	(+5 см)	(0)	(- 5 см)	(+5 см)	(0)	(- 5 см)
1	-884,6± 15,8	-882,9± 28,2	-876,3± 49,8	-884,5± 12,0	-882,8± 10,2	-886,5± 15,1	-892,6± 23,3	-891,6± 20,7	-887,9± 12,1	-884,5± 12,0	-880,5± 7,1	-886,2± 5,3
2	-889,3± 19,7	-881,9± 31,0	-880,1± 27,8	-868,5± 2,3	-868,5± 1,3	-867,9± 4,8	-897,8± 16,6	-899,5± 17,1	-889,3± 9,4	-868,5± 5,6	-873,5± 7,7	-864,8± 3,8
3	-890,6± 22,6	-888,7± 19,3	-892,1± 25,9	-879,4± 11,4	-869,9± 21,1	-869,1± 18,0	-899,5± 19,1	-896,3± 26,5	-889,2± 31,1	-879,5± 11,3	-887,8± 21,5	-869,3± 17,9

Таблиця 7

Показники розмірів гілок легеневої артерії у здорових та хворих ХОЗЛ в залежності від строків захворювання та тяжкості перебігу захворювання ($M \pm m$)

Зона локації	Контрольна група		Хворі на ХОЗЛ, 1 група						Хворі на ХОЗЛ, 2 група					
	1 візит	2 візит	1 візит		2 візит		3 візит		1 візит		2 візит		3 візит	
			III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.	III ст.	IV ст.
Права гілка ЛА	22,2± 1,6	22,4± 1,6	24,8± 3,0	25,6± 4,6	25,5± 3,7	26,3± 4,8	24,8± 2,7	27,6± 6,6	27,3± 3,5	25,5± 3,5	28,0± 4,0	26,5± 4,9	29,3± 4,6	28,0± 5,6
Ліва гілка ЛА	21,4± 1,5	22,2± 0,8	24,1± 2,3	25,0± 4,4	24,5± 2,8	25,8± 5,0	24,5± 2,6	26,8± 4,2	25,6± 4,0	22,5± 3,1	27,3± 3,5	25,5± 6,0	28,3± 4,0	26,0± 8,4

мендаціями, сприяє зменшенню цих проявів у хворих ХОЗЛ III ст. При ХОЗЛ IV ст. лікування сприяє стримуванню прогресування порушень ФЗД, але мало впливає, на жаль, на процеси морфологічної перебудови легень.

Аналіз структурної перебудови бронхів — змін товщини стінок і просвіту бронхів — у осіб контрольної групи та хворих на ХОЗЛ в залежності від тяжкості перебігу захворювання, строків спостереження та об'ємів лікування наведений в таблиці 7.

Особи контрольної групи мали майже стабільну КТ-картину морфологічної будови бронхів, яка залишалася практично незмінною протягом півторарічного спостереження. Порівняння морфологічних змін під час 1-го візиту у здорових осіб та у пацієнтів обох досліджуваних груп дозволяє зробити висновок про більш суттєві, вірогідні ($p < 0,01$), негативні зміни у осіб із більш тяжким перебігом захворювання. Свідченням цього є потовщення стінки бронхів у досліджуваних ділянках легень. Прогресування ХОЗЛ із часом призводить до вірогідного (за методом знакових рангів) ($p < 0,05$) зменшення внутрішнього діаметру бронхів, подальшого, іноді нерівномірного, потовщення їх стінок за рахунок перибронхіального інтерстиція. Суттєвим є паралелізм змін як при ХОЗЛ III ст., так і IV ступеня, що може свідчити як про незворотність морфологічних змін, так і про постійно прогресуючий, не зважаючи на безперервне лікування, перебіг захворювання. Характерними ознаками цього процесу є також наявність «кільцевидних тіней» і тіней у вигляді «трамвайних рейок», які утворюються внаслідок осових перетинів бронхів при їх сагітальному та аксіальному скануванні. Симптоми «кільцевидних тіней» і тіней у вигляді «трамвайних рейок» виявлені у 67,7 % хворих на ХОЗЛ III ст. і у 97,2 % хворих на ХОЗЛ IV ст. ($p < 0,01$).

Подальший розвиток емфіземи у хворих ХОЗЛ знаходить своє віддзеркалення у появі і збільшенні розмірів структур, які заповнені повітрям і більші за розміри ацинусу, так званих бул і «повітряних пасток» у легенях, з однієї сторони, і підвищенням їх «повітряності» з іншої [13].

Морфологічні зміни в легеневій тканині із ознаками потовщення перибронхіальної і перивазальної сполучної тканини є, нарівні із гіпоксичною вазоконстрикцією та інфекційно-токсичним ураженням міокарду, причиною підвищення тиску в судинах малого кола кровообігу у хворих на ХОЗЛ. При обстеженні рентгенконтрастними методами дослідження здорових осіб різного віку отримані, за даними літератури, наступні рентгенологічні величини розмірів легневих судин: ширина легеневого

конусу 16–24 мм (в середньому 19,1 мм), ствол легеневої артерії 20–30 мм (в середньому 26,4 мм), правої легеневої артерії 17–30 мм (в середньому 23,4 мм). Вимірювання ширини правої легеневої артерії по передній середній лінії тіла в дорзо-вентральній проекції має значення для визначення стану центрального відділу артеріального русла легеневого кровообігу.

За даними проведеного дослідження збільшення діаметру гілок легеневої артерії (табл. 8) простежує певну залежність від стадії захворювання. У вихідному стані розмір правої легеневої артерії у хворих ХОЗЛ перевищував нормальну, за літературними даними, і результати у осіб контрольної групи, величину.

Через 3 роки від початку спостереження (табл. 9) реєструвалося подальше збільшення цього розміру у хворих 1-ї групи — правої гілки ЛА на ($9,5 \pm 0,3$) %, лівої — на ($11,4 \pm 0,4$) %, що є характерним морфологічним проявом підвищення тиску в легеневій артерії.

Таблиця 8

Динаміка змін діаметру правої та лівої легневих артерій за даними БКТ у хворих на ХОЗЛ різного ступеню тяжкості за час трирічного спостереження в залежності від характеру лікування ($M \pm m$)

Розмір легеневої артерії	1-а група				2-а група			
	ХОЗЛ III ст.		ХОЗЛ IV ст.		ХОЗЛ III ст.		ХОЗЛ IV ст.	
	Права гілка	Ліва гілка	Права гілка	Ліва гілка	Права гілка	Ліва гілка	Права гілка	Ліва гілка
% приросту розміру	0,0± 0,1	1,7± 0,1	7,8± 0,1*	7,2± 0,2#	7,3± 0,2	10,5± 0,2	9,8± 0,3*	15,6± 0,3#

Примітка: * — різниця вірогідна між розмірами правої гілки хворих ХОЗЛ III ст. і IV ст., $p < 0,01$; # — різниця вірогідна між розмірами лівої гілки хворих ХОЗЛ III ст. і IV ст., $p < 0,01$.

Висновки

Багатозрізова спіральна комп'ютерна томографія є інформативним методом оцінки структурних змін в тканині легень у хворих ХОЗЛ, дозволяє простежити взаємозв'язок їх із клініко-функціональними показниками.

Комп'ютерно-томографічні показники щільності тканини легень і морфо-структурна характеристика бронхів і легневих судин у практично здорових осіб на протязі півторарічного спостереження практично не змінюються. Найбільш частими структурними змінами у хворих ХОЗЛ, за даними БКТ, є ознаки емфіземи легень, деформація бронхів по типу «трамвайних колій» і «кільцевидних тіней», розширення гілок легеневої артерії.

У хворих ХОЗЛ, особливо III ст. і IV ст. тяжкості за умови недостатнього лікування, в залежності від термінів захворювання та тяжкості перебігу відбувається більш суттєве ремоделювання із збільшенням питомої ваги емфізематозно зміненої тканини.

Адекватне, у відповідності із вимогами нормативних документів, лікування хворих ХОЗЛ III ст. протягом трирічного спостереження сприяє зменшенню темпів прогресування морфо-функціональних змін. Незважаючи на адекватне лікування хворих ХОЗЛ IV ст. тяжкості, воно не забезпечує стабілізацію морфологічних змін, а дозволяє лише зменшити ступінь погіршення показників ФЗД.

Структурна морфологічна перебудова легеневих судин залежить від стадії захворювання і при ХОЗЛ IV ст. може бути однією із причин підвищення систолічного тиску в легеневій артерії

ЛІТЕРАТУРА

1. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Executive Summary [Text] / R. Pauwels [et al.]. — 2004 Update.
2. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy or the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease*. NHLBI/ WHO workshop report. Last update 2008. [Електрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.goldcopd.com>.
3. *Kazerooni, E. Radiologic evaluation of emphysema for lung volume reduction surgery* [Text] / E. Kazerooni // *Clinics in Chest Medicine*. — 1999. — Vol. 20, № 4. — P. 845–861.
4. *Чучалин, А. Г. Хронические обструктивные болезни легких*. — Москва: Бинон, 2000. — 509 с.
5. *Линник, М. І. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008–2010 рр.* [Текст] / М. І. Линник [та ін.]. — Київ, 2011. — 34 с.
6. *Фещенко, Ю. И. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания*. Под ред. Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшиной / *Справочник врача «Пульмонолог-фтизиатр»*. — К.: ТОВ «Доктор-Медиа, 2007. — 430 с.
7. *Китаев, В. В. Новые возможности лучевой диагностики диффузных заболеваний легких* [Текст] / В. В. Китаев // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 1999. — № 4. — С. 14–16.
8. *Витько, Н. К. Компьютерная томография в диагностике хронических обструктивных болезней легких* [Текст] / Н. К. Витько, Н. Н. Тришина, Е. А. Шувалова, Е. В. Моляренко // *Медицинская визуализация*. — 2003. — № 1. — С. 32–39.
9. *Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография* [Текст]: Учебн. пособие: В 2 т. / Матиас Прокоп, Михаэль Галански; пер. с англ.; Под ред. А. В. Зубарева, Ш. Ш. Шотемора. — Москва: МЕДпресс-информ, 2006. — Т. 1. — С. 416.
10. *Труфанов, Г. Е. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких* [Текст] / Г. Е. Труфанов [и др.]. — ЭЛБИ: СПб, 2009. — 125 с.
11. *Devici, Figen. Airway Wall Thickness in Patients with COPD and Healthy Current Smokers and Healthy Non Smokes: Assessment with High Resolution Computed Tomographic Scanning* [Text] / Figen Devici [et al.] // *Respiration*. — 2004. — Vol. 72. — P. 602–610.
12. *Gupta, P. P. High-resolution computed tomography features in patients chronic obstructive pulmonary disease* [Text] / P. P. Gupta, R. Yadav, M. Verma, D. Agarwal // *Singapore Med. J.* — 2009. — Vol. 50, № 2. — P. 193–200.
13. *Аверьянов, А. В. Роль компьютерной томографии в количественной оценке эмфиземы легких у больных ХОБЛ* [Текст] / А. В. Аверьянов, Г. Э. Поливанов // *Пульмонология*. — 2006. — № 5. — С. 97–103.
14. *Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel* [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2001. — 408 с.
15. *Аверьянов, А. В. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких* [Текст] / А. В. Аверьянов [и др.] // *Тер. архив*. — 2009. — № 3. — С. 9–14.

ОСОБЕННОСТИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХОЗЛ ТЯЖЕЛОГО И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ МНОГОСРЕЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ И ОБЪЕМА ЛЕЧЕНИЯ

А. И. Ячник, Н. Н. Мусиенко, В. А. Ячник, Г. С. Демчук

Резюме

Представлены результаты исследования 5 здоровых лиц и 25 больных ХОЗЛ III и IV степени тяжести во время 3-летнего динамического наблюдения. Показано, что многосрезовая компьютерная томография является информативным методом оценки структурных изменений в ткани легких, позволяет проследить их связь с клинико-функциональными показателями. В течение полуторалетного наблюдения изменений плотности ткани легкого, морфоструктурного строения бронхов и сосудов легких у здоровых лиц практически не наблюдалось. Структурными изменениями у больных ХОЗЛ были повышение денситометрического показателя, деформация бронхов по типу «трамвайной линии» и «кольцевидных теней», расширение вервей легочной артерии. У больных при недостаточно эффективном лечении, в зависимости от сроков заболевания и тяжести течения происходит более интенсивное ремоделирование ткани легких с увеличением удельного веса эмфизематозно измененной ткани. Структурно-морфологические характеристики легочных сосудов зависят от стадии заболевания и сроков наблюдения.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PATTERN OF LUNGS, REVEALED BY MULTI-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN COPD PATIENTS WITH SEVERE AND EXTREMELY SEVERE COURSE OF THE DISEASE AND ITS CORRELATION WITH THE TERMS AND VOLUME OF THE THERAPY

A. I. Iachnik, N. N. Musiienko, V. A. Iachnik, G. S. Demchuk

Summary

A 3-year follow-up period data from 5 healthy subjects and 25 stage 3-4 COPD patients were analyzed. It has been demonstrated that multi-slice computed tomography was a valid tool for evaluation of structural lesions in lung tissues and their progress in relation with clinical and functional parameters. In healthy subjects throughout 1,5-year observational period there were no changes in density and morphology of lung tissues. Among structural changes in COPD patients there were an increased density index, "tramline-like" deformation of bronchi, circular shadows and dilation of pulmonary artery branches. In non-adequately treated patients depending on a duration of the disease we found more prominent remodeling of lung tissues with more frequent emphysema. Morphological characteristics of pulmonary vessels depended on a stage of the disease and the terms of observation.