

На правах рукописи



Володич Ольга Святославовна

**ИМПУЛЬСНАЯ ОСЦИЛЛОМЕТРИЯ
В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ
НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

3.1.26 – фтизиатрия

3.1.29 – пульмонология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Арчакова Людмила Ивановна**,
кандидат медицинских наук **Кирюхина Лариса Дмитриевна**

Официальные оппоненты:

Жукова Елена Михайловна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел прикладных научных исследований, ведущий научный сотрудник

Неклюдова Галина Васильевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра пульмонологии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Защита состоится « » 2021 г. в часов на заседании Диссертационного Совета 21.1.065.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, по адресу: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., дом 2-4, тел. (812) 775-75-55.

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации www.spbniif.ru и в научной библиотеке (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4, тел. (812) 775-75-55).

Автореферат разослан « » _____ 2021 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Виноградова Татьяна Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Вентиляционные нарушения встречаются при всех формах туберкулеза легких (ТЛ), у больных с активным туберкулезным процессом и с остаточными изменениями в легких (Отс О.Н. и соавт., 2017; Muñoz-Torrico M. et al., 2016; Osman R.K. et al., 2016; Dudnyk A. et al., 2017; Chushkin M. et al., 2019). На механику дыхания при ТЛ влияют как специфические изменения легочной ткани и трахео-бронхиального дерева, так и неспецифические факторы - наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), гиперреактивности бронхов (Степанян И.Э., 2013; Багишева Н.В. и соавт., 2019; Inghammar M. et al., 2010; Byrne A.L. et al., 2015; Amaral A.F. et al., 2016). Многие исследователи отмечают, что бронхообструктивный синдром отягощает течение ТЛ, повышает риск рецидивов, способствует формированию легочно-сердечной недостаточности (Шмелев Е.И. и соавт., 2010; Жукова Е.М., 2015; Визель А.А., 2018; Багишева Н.В. и соавт., 2019; Byrne A.L. et al., 2015; Panda A. et al., 2016). Нарушения функции легких могут вести к ограничениям в проведении комбинированной химиотерапии (Яушев М.Ф., 2010; Жукова Е.М., Краснов В.А., 2012; Мордык А.В. и соавт., 2018). Кроме того, при наличии множественной или широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза единственным шансом на выздоровление у ряда пациентов является добавление хирургического этапа лечения (Эргешов А.Э. и соавт., 2018; Yablonskii P. K. et al., 2019).

На всех этапах лечения ТЛ диагностика вентиляционных нарушений необходима для индивидуального подбора эффективной патогенетической терапии, динамического наблюдения, контроля послеоперационных дыхательных осложнений. При отсутствии противопоказаний для этого используют спирометрию и бодиплетизмографию, которые хорошо стандартизированы, активно используются как в пульмонологии, так и во фтизиатрии (Шмелев Е.И. и соавт., 2010; Якимова М.А. и соавт., 2011; Patil S. et al., 2018). Однако особенности тестирования, основанного на максимальных дыхательных маневрах, требующих адекватного усилия, создают ограничения для диагностики функциональных нарушений системы дыхания у ослабленных больных, при отсутствии сотрудничества пациента, наличии болевого синдрома в грудной или брюшной полости, легочных кровотечений и раннем послеоперационном периоде (Graham V.L. et al., 2019).

Импульсная осциллометрия (ИОС) является высокотехнологичным методом исследования механики дыхания, современной модификацией метода форсированных осцилляций (МФО), основанного на анализе навязанных на дыхательный поток звуковых колебаний, отраженных дыхательными путями (Каменева М.Ю., 2017). Основным достоинством ИОС является возможность оценки патофизиологических изменений дыхательной системы без активного сотрудничества пациента при его спонтанном дыхании. Анализ компонентов

дыхательного сопротивления в определенном диапазоне частоты навязанных осцилляций позволяет выделить уровень обструкции: центральный или периферический (Manoharan A. et al., 2015; Saadeh C. et al., 2015; Desiraju K., Agrawal A., 2016; Usmani O. et al., 2016), поэтому в настоящее время наиболее изучено использование метода при обструктивных заболеваниях дыхательной системы, у больных бронхиальной астмой (Савушкина О.И., Черняк А.В., 2015; Hafez M. et al., 2015; Kjellberg S. et al., 2016) и ХОБЛ (Nakagawa M., 2015; Piorunek T., 2015). Использование данного метода при специфическом поражении легочной ткани практически не изучено, анализ изменений осцилляторной механики дыхания у больных ТЛ, перенесших различный объем резекции легких не проводился, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования. Международных статей, посвященных использованию метода ИОС у больных ТЛ не найдено (PubMed, WebOfScience). В отечественной литературе (elibrary.ru) существуют немногочисленные работы, посвященные использованию МФО во фтизиатрии (Жукова Е.М., 2015, 2019). Применение МФО у больных ТЛ в Новосибирском НИИ туберкулеза позволило повысить выявление обструктивных нарушений, наличие обратимости обструкции и оптимизировать схемы патогенетической терапии (Жукова Е.М., 2009). В единичных исследованиях, посвященных применению импульсной осциллометрии для функциональной оценки в предоперационном периоде, авторы делают вывод о важности получения объективной информации о функциональном состоянии системы дыхания для улучшения периоперационного ведения больных и подчеркивают существенную разницу в условиях дыхания во время спирометрии и техники форсированных осцилляций (Богданец А.И., 2006; Шишкин О.И., 2009; Fujiwara K., 2010; Kuzukawa Y., 2015). Данные об опыте применения ИОС в раннем послеоперационном периоде у больных ТЛ в отечественной и зарубежной литературе нам не встретились.

Цель работы: усовершенствование комплексной диагностики нарушений механики дыхания у больных туберкулезом легких с использованием метода импульсной осциллометрии

Задачи исследования:

1. Изучить особенности изменений параметров импульсной осциллометрии у больных туберкулезом легких с различными вариантами вентиляционных нарушений.
2. Определить взаимосвязь изменений осцилляторной механики дыхания с клинико-лабораторными данными и результатами инструментальных методов обследования пациентов с туберкулезом легких.
3. Оценить изменение параметров осцилляторной механики у пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких, в раннем послеоперационном периоде.
4. Определить значение импульсной осциллометрии в комплексной оценке механики дыхания у больных туберкулезом легких.

Научная новизна исследования. Впервые изучены возможности диагностики вентиляционных нарушений в спокойном дыхательном режиме у больных туберкулезом легких на основе сопоставления результатов импульсной осциллометрии с данными спирометрии и бодиплетизмографии.

Впервые определена зависимость изменений общего дыхательного сопротивления, его резистивного и реактивного компонентов с объемом специфического поражения, объемом деструкции легочной ткани, а также с длительностью течения туберкулеза легких.

Впервые с помощью импульсной осциллометрии изучена механика дыхания у больных туберкулезом легких в раннем послеоперационном периоде при различных объемах резекции легкого.

Теоретическая и практическая значимость исследования. На основе сопоставления с данными референтных методов исследования механики дыхания (спирометрии и бодиплетизмографии) доказана высокая информативность импульсной осциллометрии в диагностике вентиляционных нарушений в спокойном дыхательном режиме у больных туберкулезом легких, что позволило получить объективную информацию о состоянии механики дыхания у пациентов, у которых использование других методов исследования функции внешнего дыхания технически невозможно. Определены наиболее значимые показатели импульсной осциллометрии, которые необходимы для выявления вентиляционных нарушений и осуществления контроля над динамикой заболевания у пациентов с туберкулезом легких. Показана целесообразность включения импульсной осциллометрии в протокол оценки респираторной функции перед хирургическим этапом лечения больных туберкулезом легких. Выполнение импульсной осциллометрии в предоперационном периоде показано при исходном значении ОФВ1 менее 70% должной для своевременного назначения патогенетической терапии и профилактики послеоперационных осложнений, ассоциированных с вентиляционной недостаточностью.

Методология и методы исследования. Работа основана на применении общенаучных и специальных методов научного познания. Актуальность темы исследования определена на основании анализа общедоступных зарубежных и отечественных научных источников. Тип исследования – наблюдательное когортное с проспективным набором материала с 2015 по 2017 годы. Объектом исследования явились 406 пациентов с туберкулезом легких, получавших лечение в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. Всем пациентам, кроме стандартных общеклинических, инструментальных и рентгенологических методов обследования, была проведена импульсная осциллометрия и комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД), включавшее спирометрию, бодиплетизмографию, анализ легочного газообмена при исследовании диффузионной способности легких. Также анализировали данные компьютерной томографии органов грудной клетки. Легочный кровоток косвенно оценивали методом перфузионной сцинтиграфии. Статистическую обработку проводили с

помощью программ Statistica 13 и Medcalc 15.8.

Положения, выносимые на защиту:

1. Импульсная осциллометрия является информативным методом выявления вентиляционных нарушений у пациентов с туберкулезом легких при спокойном дыхании; изменения параметров импульсной осциллометрии коррелируют с динамикой показателей классической механики дыхания и легочного газообмена.
2. Выраженность изменений общего дыхательного сопротивления и его компонентов коррелирует с объемом деструкции легочной ткани, а также длительностью течения туберкулеза легких.
3. Импульсная осциллометрия является объективным методом диагностики изменений механики дыхания у больных туберкулезом легких в раннем послеоперационном периоде при различных объемах резекции.
4. Импульсная осциллометрия может быть использована у больных туберкулезом легких для оценки механики дыхания в спокойном дыхательном режиме с целью выявления нарушений проходимости дыхательных путей с определением уровня их поражения, оценки обратимости обструкции и реакции на проводимое лечение.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Обоснованность и достоверность результатов исследования определяется репрезентативным объемом выборки обследованных, использованием современных методов исследования и выявлением наиболее статистически значимых связей.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на VI, VII, VIII, IX конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2017, 2018, 2019, 2020); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине-2018», посвященной 215-летию со дня рождения К. Доплера (Санкт-Петербург, 2018), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине - 2019», посвященной 105-летию со дня рождения Н. Холтера (Санкт-Петербург, 2019), Международных конгрессах Европейского респираторного общества (ERS International Congress, Лондон, 2016; Милан, 2017), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные диагностические технологии в клинической медицине - 2020», посвященной 135-летию со дня основания Клинического института Великой Княгини Елены Павловны (Санкт-Петербург, 2020).

Результаты научного исследования внедрены в клиническую практику работы Центра торакальной хирургии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, используются в лекционном материале учебного отдела ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, а также кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО

«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе из них 3 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них одно издание входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus; 5 работ в материалах Международных конгрессов Европейского респираторного общества; 1 база данных (свидетельство о государственной регистрации базы данных №2019621426 от 06.08.2019).

Личный вклад автора в проведенное исследование. Автором совместно с руководителями определена цель и задачи работы. Самостоятельно разработан дизайн исследования, проведен поиск и анализ литературы по изучаемой проблеме. Автор лично выполнила комплексное исследование функции внешнего дыхания, включающее спирометрию, бодиплетизмографию, исследование диффузионной способности легких, импульсную осциллометрию, бронходилатационный тест. Анализ данных фибробронхоскопии проведен автором совместно с эндоскопистами, анализ данных лучевых исследований – со специалистами отдела лучевых исследований. Все результаты исследования оформлены в базу данных, статистически обработаны и проанализированы автором самостоятельно.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации. Исследование проводили в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Патофизиологические аспекты оптимизации лечения туберкулеза легких с учетом коморбидности и клинических особенностей специфического процесса», а также «Разработка комбинированных методов лечения туберкулеза, вызванного лекарственно устойчивыми возбудителями с использованием новых противотуберкулезных препаратов и инновационных роботизированных и других миниинвазивных хирургических технологий», регистрационный номер в ЕГИСУ НИОКТР: АААА-А19-119022190105-3.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 163 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием методов исследования и характеристикой пациентов, 4 глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Работа иллюстрирована 42 таблицами и 35 рисунками. Список литературы включает 174 источника, среди которых 60 отечественных и 114 – зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В анализ включены данные 406 пациентов туберкулезом легких, которые обследовались и лечились в отделении терапии туберкулеза легких №1 и отделении туберкулезном легочно-

хирургическом (торакальном) № 3 ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в 2015–2017 годах.

Критерии включения в исследование: 1) возраст от 18 лет; 2) туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15).

Критерии невключения: 1) операции на органах грудной клетки в анамнезе; 2) заболевания, ограничивающие подвижность грудной клетки; 3) сердечная недостаточность с фракцией выброса левого желудочка $<45\%$ (измерена при эхокардиографии методом Симпсона).

Структура клинических форм ТЛ была следующей: 46 (11,3%) больных страдали инфильтративным туберкулезом, у 73 (18,0%) пациентов выявляли туберкулемы, у 44 (10,8%) – кавернозный, у 216 (53,2%) – фиброзно-кавернозный туберкулез и у 27 (6,7%) обследованных установлен диагноз диссеминированного туберкулеза. Бактериовыделителями на момент исследования являлись 60,1% обследованных, множественная и широкая лекарственная устойчивость микобактерий на разных этапах исследования была выявлена у 28,1% и 27,6% больных соответственно.

Оценивали клинические данные (шкала одышки mMRS, сумма клинических симптомов по И.А.Волчегорскому, статус курения). Наличие патологии трахеобронхиального дерева оценивали по данным фибробронхоскопии совместно с заведующей эндоскопическим отделением ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, кандидатом медицинских наук Табанаковой Ириной Андреевной. Объем специфического поражения определяли с помощью мультиспиральной компьютерной томографии с обработкой результатов исследования программой Nodule Analysis (3D – автоматизированный анализ легочных фокусов и очагов для определения их объемов, размера, плотности, формы) совместно с ведущим научным сотрудником, руководителем направления «Лучевая диагностика» ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, кандидатом медицинских наук Гавриловым Павлом Владимировичем. Степень поражения капиллярного легочного кровотока в пораженном и интактном легком методом перфузионной сцинтиграфии оценивали совместно с ведущим научным сотрудником направления «Лучевая диагностика» ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, доктором медицинских наук Савиным Игорем Борисовичем.

На основании методов классической механики дыхания - спирометрии и бодиплетизмографии - определяли варианты вентиляционных нарушений. Оценивали по данным спирометрии жизненную емкость легких при спокойном максимальном вдохе (ЖЕЛ) и форсированном выдохе (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), отношение ОФВ1/ЖЕЛ и ОФВ1/ФЖЕЛ, среднюю объемную скорость выдохе между 25 и 75% ФЖЕЛ (СОС25-75); по данным бодиплетизмографии общее сопротивление дыхательных путей за полный дыхательный цикл (R_{tot}), общую емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ). Измеряли диффузионную способность легких (ДСЛ) методом одиночного вдоха с задержкой дыхания с использованием газовой

смеси, содержащей 0,25% угарного газа и 9% гелия (He), остальное искусственный воздух. Также метод одиночного вдоха использовали для определения ОЕЛ по разведению гелия для расчета невентилируемого объема легких (Δ ОЕЛ) по формуле:

$$\Delta\text{ОЕЛ} = \text{ОЕЛ}_{\text{БПГ}} - \text{ОЕЛ}_{\text{He}},$$

где $\text{ОЕЛ}_{\text{БПГ}}$ - общая емкость легких, определенная методом бодиплетизмографии, ОЕЛ_{He} – ОЕЛ, определенная по гелию.

По результатам импульсной осциллометрии изучали общее дыхательное сопротивление (респираторный импеданс, Z_{rs}), его резистивный компонент (резистанс, R_{rs}), отражающий аэродинамическое и тканевое сопротивление дыхательной системы и реактивный компонент (реактанс, X_{rs}), суммирующий эластическое и инерционное сопротивление аппарата вентиляции. Общее дыхательное сопротивление оценивали на частоте 5 Гц (Z_{rs5}), его компоненты - в диапазоне звуковых колебаний от 5 до 35 Гц. Дополнительно оценивали резонансную частоту (F_{res}), площадь под кривой X_{rs} (A_X) в диапазоне от 5 Гц до F_{res} , частотную зависимость резистивного компонента по абсолютной разнице значений R_{rs} на частоте 5 и 20 Гц ($R_{rs5}-R_{rs20}$).

Обследование проводили на комплексной установке экспертной диагностики функции внешнего дыхания «MasterScreen Body Diffusion» (VIASYS Healthcare, Германия) согласно критериям выполнения легочных тестов совместной рабочей группы Американского торакального общества (АТО) и Европейского респираторного общества (ЕРО) (Miller M.R., 2005). Импульсная осциллометрия проводилась на спирометре MasterScreen с модулем импульсной осциллометрии (VIASYS Healthcare, Германия). Использовали должные величины, предложенные фирмой-разработчиком метода. Для оценки полученных результатов использовали градации отклонений от нормы, разработанные Л.Д. Кирюхиной (Функциональная диагностика: национальное руководство, 2019).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью специализированного программного обеспечения: Statistica 13 (лицензия № JPZ9081943829ARCN6ACD-L) и Medcalc 15.8. Нормальность распределения определяли по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В качестве описательных статистик в работе приведены: среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD) – $M \pm SD$ и 95% доверительный интервал (для нормального распределения) и медиана (Me) и квартили (для распределения, отличного от нормального). Сравнения двух независимых групп проводили по ранговому U-критерию Манна-Уитни. Множественные сравнения проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Парные различия (результаты импульсной осциллометрии до и после операции) определяли с помощью парного критерия Вилкоксона. Взаимосвязь факторов оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Значимость связи между двумя категоризованными переменными определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для определения чувствительности и специфичности параметров ИОС проведен

ROC-анализ с оценкой площади под кривой (AUC - area under ROC-curve).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения 1-й задачи обследованные больные ТЛ были разделены на группы в зависимости от паттернов вентиляционных нарушений, выявленных классическими функциональными методами исследования легких. Обследованных с нормальными параметрами спирометрии, но с повышенным остаточным объемом легких (ООЛ) при бодиплетизмографии, выделили в отдельную группу, так как у больных с неспецифическими заболеваниями легких это признак обструкции дистальных дыхательных путей (Черняк А.В., 2013). Было выделено 5 групп: 1-я - без вентиляционных нарушений ($n = 88$), 2-я – с изолированным повышением ООЛ ($n = 69$), 3-я – обструктивный ($n = 211$), 4-я – рестриктивный ($n = 9$) и 5-я – смешанный варианты ($n = 27$) вентиляционных нарушений. В каждой из групп пациентов изучены параметры ИОС для оценки вентиляционных нарушений при спокойном дыхании.

Изучение *резистивного компонента* на разных частотах выявило статистически значимые различия с нормой только у групп с обструктивным и смешанным вариантами нарушений на частотах от 5 до 20 Гц (рисунок 1).

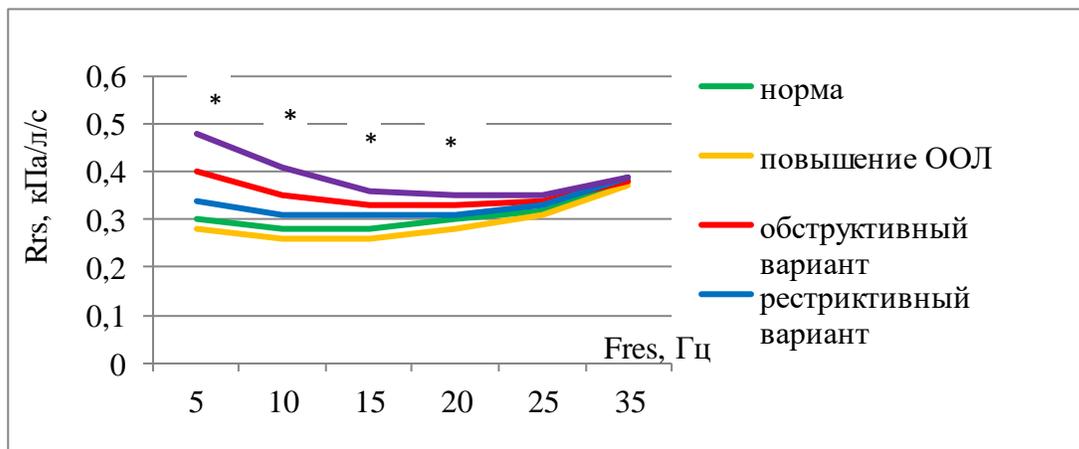


Рисунок 1 - Резистанс на частотах осцилляций от 5 до 35 Гц при различных вариантах вентиляционных нарушений (* - $p < 0,05$ для групп 1-3, 1-5)

Реактивный компонент у пациентов с изолированным повышением ООЛ также не отличался от нормы на всем диапазоне частот, на частоте 5 Гц X_{rs} был статистически значимо ниже нормы при всех вариантах вентиляционных нарушений (рисунок 2). При обструктивном и смешанном вариантах нарушений X_{rs} был статистически значимо ниже, чем в группе без вентиляционных нарушений на всем диапазоне частот. Снижение X_{rs} и смещение резонансной частоты в область высоких частот, приводящее к увеличению площади реактивного сопротивления (AX) указывало на усиление эластического сопротивления аппарата вентиляции.

Была оценена частота выявления и характер отклонений компонентов общего дыхательного сопротивления у больных ТЛ с разными паттернами вентиляции (таблица 1). У 55% больных с обструктивным, рестриктивным и смешанным вариантами вентиляционных нарушений, установленных при максимальных дыхательных маневрах, при спокойном дыхании также выявлены значительные отклонения от референсных значений по результатам ИОС. Кроме того, значимые нарушения осцилляторной механики были выявлены у 15% пациентов ТЛ 1-й и 2-й групп, у которых при оценке классическими методами исследования механики дыхания в соответствии с алгоритмом АТО/ЕРО нарушений не выявлено.

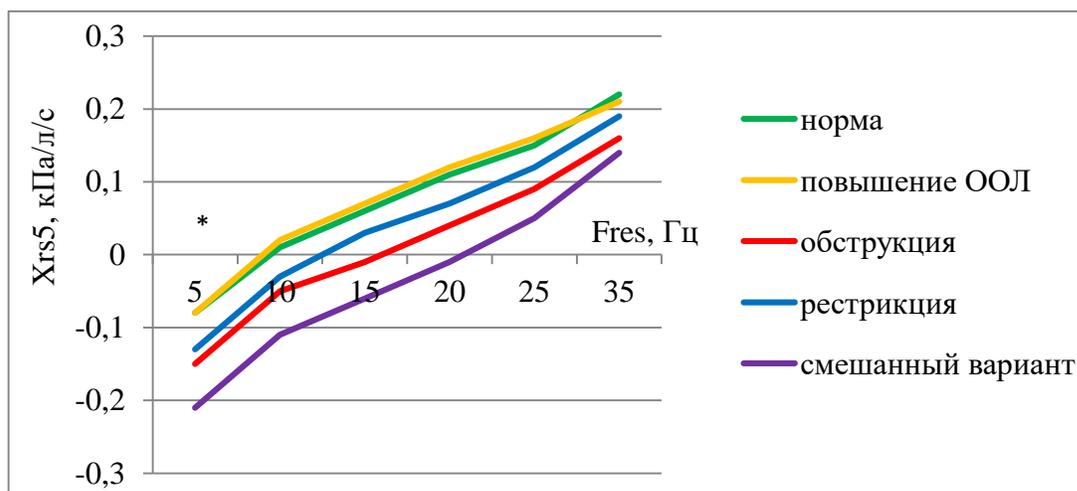


Рисунок 2 - Изменения реактанса в зависимости от частоты осцилляций при различных вариантах вентиляционных нарушений (*- $p < 0,05$ групп 1-3, 1-4, 1-5)

Таблица 1 – Частота отклонения компонентов общего дыхательного импеданса при нарушении осцилляторной механики с разными вариантами вентиляционных нарушений, n (%)

Группы	Количество пациентов с нарушениями параметров ИОС	Изолированное повышение резистанса	Изолированное снижение реактанса	Сочетанное изменение резистанса и реактанса
1	10 (11,4)	9 (90,0)	1 (10,0)	0 (0)
2	14 (20,3)	13 (92,8)	0 (0)	1 (7,1)
3	114 (54,0)	69 (60,5)	7 (6,1)	38 (33,3)
4	4 (44,4)	3 (75,0)	0 (0)	1 (25,0)
5	20 (69,0)	3 (15,0)	3 (15,0)	14 (70,0)
Всего	162 (39,9)	97 (59,9)	11 (6,8)	54 (33,3)

У пациентов с обструктивным синдромом чаще выявляли изолированное повышение резистивного компонента (60,5%) преимущественно из-за повышения аэродинамического сопротивления дыхательных путей. У большинства пациентов со смешанным вариантом (70%) преобладало сочетанное повышение Rrs, как следствие повышения аэродинамического сопротивления дыхательных путей, и снижение Xrs из-за увеличения эластического сопротивления легких. Рестриктивный синдром встречался в единичных случаях, данные для определения характерного паттерна нарушений осцилляторной механики у больных ТЛ при этом варианте требуют накопления.

При корреляционном анализе были выявлены сильные взаимосвязи между дыхательным импедансом (Z_{rs5}), параметрами реактанса (X_{rs5} , A_X , F_{res}) и ОФВ1, умеренные – с другими спирометрическими показателями проходимости дыхательных путей. Резистивное сопротивление на частоте 5 и 20 Гц (R_{rs5} , R_{rs20}) и характеристика его частотной зависимости ($R_{rs5}-R_{rs20}$) имели умеренную негативную корреляцию с ОФВ1 (таблица 2).

Таблица 2 - Коэффициенты корреляции Спирмена показателей спирометрии и импульсной осциллометрии ($p < 0,05$)

Параметры ИОС	ОФВ1, л	ОФВ1/ФЖЕЛ	СОС25-75, %д.в.
Z_{rs5} , кПа/л/с	-0,72	-0,44	-0,61
R_{rs5} , кПа/л/с	-0,69	-0,43	-0,59
R_{rs20} , кПа/л/с	-0,47	-0,21	-0,34
$R_{rs5}-R_{rs20}$, кПа/л/с	-0,58	-0,45	-0,57
X_{rs5} , кПа/л/с	0,77	0,36	0,60
F_{res} , Гц	-0,72	-0,49	-0,67
A_X , кПа/л	-0,76	-0,45	-0,66

Выявлена сильная взаимосвязь повышения аэродинамического сопротивления дыхательных путей за дыхательный цикл, измеренного с помощью бодиплетизмографии (R_{tot}) и повышения общего дыхательного сопротивления, его резистивного компонента и эластической части реактивного компонента (таблица 3). Со статическими легочными объемами (ОЕЛ, ЖЕЛ) наблюдались умеренные обратные связи Z_{rs} , R_{rs5} , R_{rs20} , F_{res} , A_X . На снижение диффузионной способности легких умеренно влияло повышение общего дыхательного сопротивления, неравномерность вентиляции в ацинарной зоне легких (повышение частотной зависимости $R_{rs5}-R_{rs20}$), повышение эластического сопротивления (X_{rs5} , F_{res} , A_X), сопротивление центральных отделов (R_{rs20}) влияло слабо.

Таблица 3 - Коэффициенты корреляции Спирмена показателей бодиплетизмографии, диффузионной способности легких и импульсной осциллометрии ($p < 0,05$)

Параметры ИОС	Rtot, кПа/л/с	ОЕЛ, л	ЖЕЛ, л	ООЛ, л	ДСЛ
Zrs5, кПа/л/с	0,80	-0,45	-0,64	0,11	-0,41
Rrs5, кПа/л/с	0,79	-0,42	-0,60	0,11	-0,38
Rrs20, кПа/л/с	0,59	-0,45	-0,49	-	-0,17
Rrs5-Rrs20	0,60	-0,17	-0,41	0,14	-0,44
Xrs5, кПа/л/с	-0,72	0,52	0,73	-0,13	0,49
Fres, Гц	0,70	-0,31	-0,56	0,14	-0,50
АХ, кПа/л	0,74	-0,41	-0,65	-	-0,49

Одним из основных механизмов гиперинфляции легких является ограничение воздушного потока в дистальных дыхательных путях с формированием «воздушных ловушек», что приводит к увеличению остаточного объема легких. При сравнительном анализе показателей ИОС в подгруппах с наличием невентилируемого объема легких ($\Delta\text{ОЕЛ} \geq 0,6\text{л}$) и без его значимого повышения ($\Delta\text{ОЕЛ} < 0,6\text{л}$) у больных с изолированным остаточным объемом отличий не получено. У пациентов с обструктивным вариантом нарушений вентиляции при повышении объема «воздушных ловушек» увеличивалась только эластическая часть реактивного сопротивления, а резистивный компонент существенно не изменялся. Наиболее значимые различия показала площадь реактанса АХ, которая превышала 1 кПа/л в группе с повышенным $\Delta\text{ОЕЛ}$ (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели резистанса и реактанса у больных 3-й группы в зависимости от $\Delta\text{ОЕЛ}$

Показатели ИОС	$\Delta\text{ОЕЛ} < 0,6\text{л}$ (n=43)	$\Delta\text{ОЕЛ} \geq 0,6\text{л}$ (n=168)	<i>p</i>
Rrs5, %д.в.	122,0 (111,2-132,9)	132,8 (125,2-140,4)	0,18
Rrs20, %д.в.	130,6 (120,1-141,0)	126,9 (122,2-131,5)	0,48
Rrs5-Rrs20, кПа/л/л	0,05 (0,03-0,07)	0,08 (0,06-0,10)	0,08
ΔXrs5 , кПа/л/с	0,10 (0,08-0,11)	0,15 (0,13-0,17)	0,03
АХ, кПа/л	0,44 (0,27-0,61)	1,04 (0,76-1,32)	0,04
Fres, Гц	12,6 (11,1-14,1)	15,5 (14,2-16,7)	0,02

Таким образом, у больных ТЛ даже при спокойном дыхании выявлялись нарушения вентиляции во всех группах вентиляционных паттернов, определенных классическими методами исследования. Выявлены сильные и умеренные корреляционные связи параметров ИОС и показателей спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионной способности легких. На легочный газообмен влияли изменения в ацинарной зоне (неравномерность вентиляции, повышение сопротивления дистальных дыхательных путей), а трансформации кондуктивной

зоны оказывали слабое влияние.

Для решения второй задачи было проведено исследование зависимостей между осцилляторными параметрами аппарата вентиляции пациентов с туберкулезом легких и характеристиками клинической картины, данными лабораторных и инструментальных исследований, включая результаты фибробронхоскопии, высокоразрешающей компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии.

Наиболее часто изменения осцилляторных параметров наблюдали у больных фиброзно-кавернозным (ФКТ) – у 118 человек (54,6%) и диссеминированным туберкулезом (ДТЛ) – 8 (29,6%), при кавернозном туберкулезе (КТ) и туберкулемах вентиляционные нарушения имели около четверти больных (27,3% и 24,7% соответственно). Наиболее редко нарушения выявляли при инфильтративной форме ТЛ (ИТЛ) - 17,4% (рисунок 3).

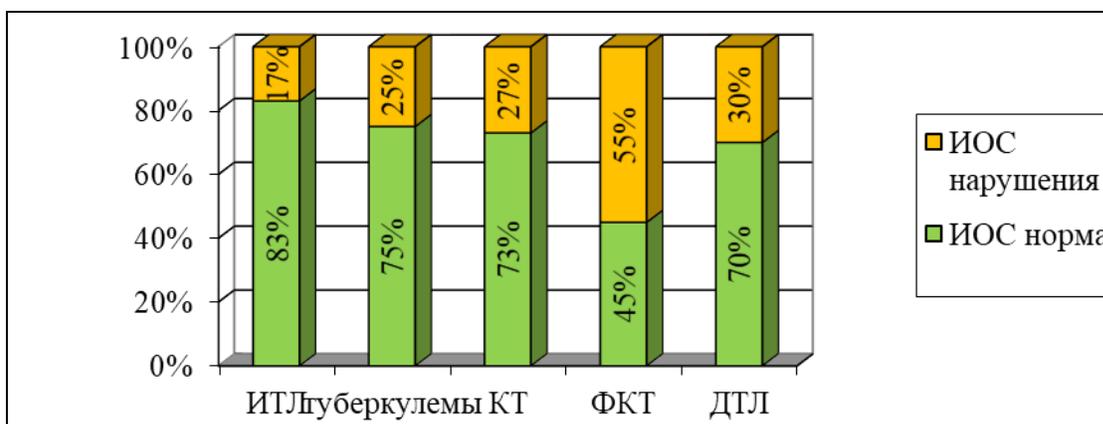


Рисунок 3 – Частота выявления вентиляционных нарушений при спокойном дыхании при разных клинических формах ТЛ.

Параметры импульсной осциллометрии умеренно коррелировали с суммарным объемом фокусов и объемом деструкции, выявляемых при МСКТ. Объем одного, даже максимального фокуса, слабо коррелировал с изменениями параметров ИОС (таблица 5).

Таблица 5 - Коэффициенты корреляции Спирмена параметров импульсной осциллометрии и данных компьютерной томографии ($p < 0,05$)

Параметры ИОС	Данные компьютерной томографии		
	Объем наиболее крупного фокуса (мм ³)	Суммарный объем фокусов (мм ³)	Объем зоны распада (мм ³)
Zrs5, %д.в.	0,27	0,32	0,32
Rrs5, %д.в.	0,24	0,30	0,30
Rrs5-Rrs20	0,31	0,33	0,35
АХ, кПа/л	0,30	0,36	0,36
Xrs5, кПа/л/с	-0,27	-0,32	-0,32
Δ Xrs5, кПа/л/с	0,23	0,28	0,30
Fres, Гц	0,32	0,37	0,39

Однако, при увеличении объема инфильтратов значимого различия частоты выявления вентиляционных нарушений не было, а при оценке влияния зоны распада оказалось, что при объеме деструкции более 5000 мм³ в 3,5 раза увеличивается частота выявления генерализованной обструкции и в 1,6 раз чаще - периферической (рисунок 4).

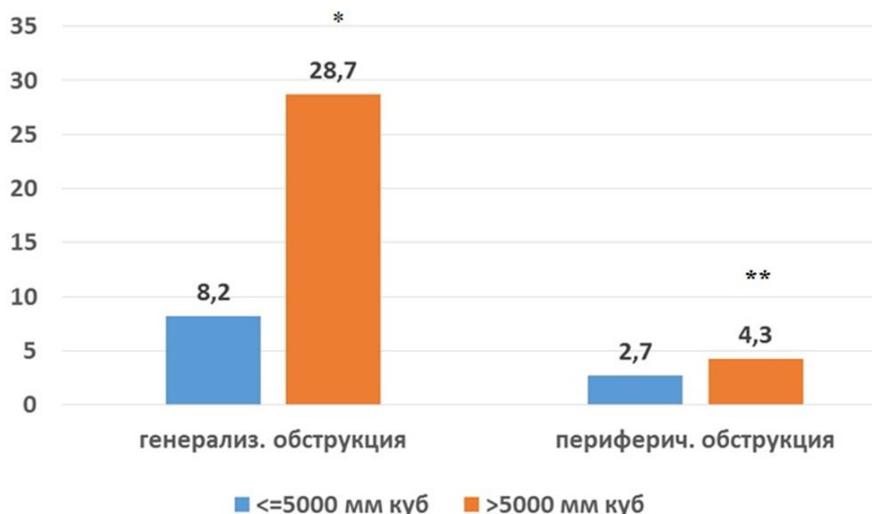


Рисунок 4 – Частота выявления нарушений вентиляции у больных туберкулезом легких в зависимости от объема деструкции, % (* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$).

Частота выявления обструктивных нарушений по результатам ИОС увеличивалась с нарастанием степени ухудшения легочной перфузии ($\chi^2 = 60,0409$, $p < 0,000001$), длительности течения туберкулеза ($\chi^2 = 30,02$, $p = 0,000016$). Выявлена средней силы прямая корреляционная взаимосвязь суммарных баллов клинической симптоматики и увеличения выраженности вентиляционных нарушений по данным ИОС ($p < 0,05$). Сужение бронхов, выявленного у больных ТЛ при ФБС, статистически значимо сопряжено с развитием обструктивных нарушений по данным ИОС, причина развития обструкции (эндобронхиты, рубцовые изменения) значения не имеет ($\chi^2 = 15,82$, $p = 0,00007$).

Таким образом, выявлена статистически значимая зависимость патологического изменения параметров импульсной осциллометрии с объемом туберкулезного процесса в легких, длительностью течения заболевания, выраженностью клинических симптомов. Увеличение суммарного объема деструкции легочной ткани, определяемых по данным компьютерной томографии, приводило к росту общего дыхательного сопротивления, его резистивного компонента (повышение аэродинамического сопротивления и реактивного компонента (увеличение эластического сопротивления)). Осцилляторные признаки бронхиальной обструкции были связаны с наличием сужения бронхов при эндобронхитах и рубцовых деформациях трахеобронхиального дерева по данным ФБС.

Для решения третьей задачи оценивали функциональный статус пациентов в раннем послеоперационном периоде. На этом этапе лечения вентиляционная способность легких ограничена, повышен риск обострения хронического неспецифического легочного заболевания, развития и декомпенсации дыхательной недостаточности, но проведение стандартных методов исследования функции дыхания противопоказано. Для получения объективной информации о состоянии механики дыхания на 7-10 сутки после оперативного этапа лечения туберкулеза легких 78 пациентам была выполнена импульсная осциллометрия с бронходилатационной пробой. Применение ИОС не вызвало технических трудностей и негативного отношения пациентов. Объем резекции у больных различных групп зависел от многих факторов: объема пораженной ткани, очагов обсеменения в пораженном и контрлатеральном легком, наличия деструкции легочной ткани. Для оценки влияния объема операций на параметры ИОС больные были разделены на 3 группы: сегментэктомии легких (СЭ) – 23 больных, лобэктомии (ЛЭ) – 31 и пневмонэктомии (ПЭ) – 24.

До оперативного вмешательства обструктивный вариант вентиляционных нарушений при спокойном дыхании наблюдали во всех группах. Больше, чем у трети всех обследованных (35,9%) выявлена обструкция различного уровня: у 19,2% - генерализованная, у 11,6% - центральная и у 5,1% - периферическая. Однако, если в первой и второй группах преобладали нормальные показатели механики дыхания, то в третьей группе в 54% случаев фиксировали обструктивные нарушения, большей частью генерализованные. После операции (через 7-10 дней) всем больным повторили ИОС. Во всех группах после оперативного лечения наблюдалась разноплановая динамика, для определения основных тенденций были вычислены дельты основных параметров до и после оперативного вмешательства (рисунок 5).

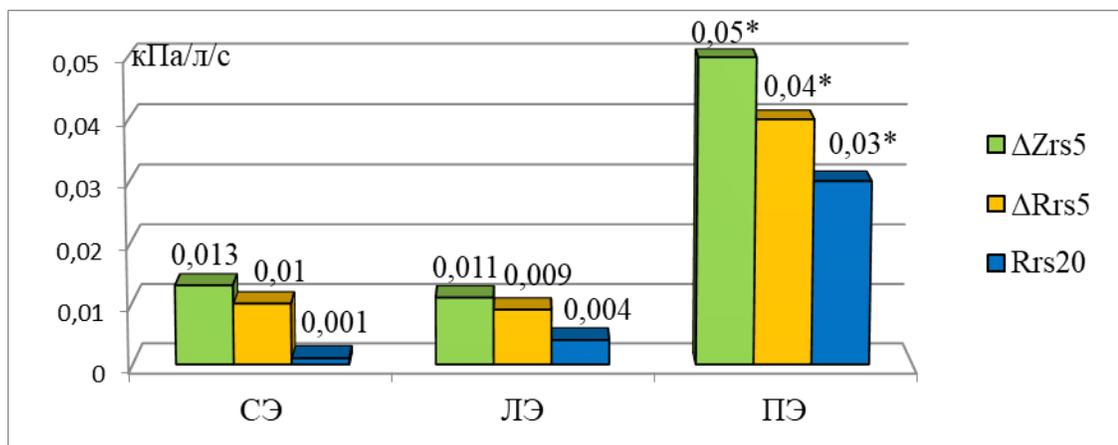


Рисунок 5 – Абсолютный прирост параметров общего дыхательного сопротивления, где Δ - значение параметра до и после операции: ΔZ_{rs5} – общего дыхательного сопротивления на частоте 5 Гц, ΔR_{rs5} – резистивного компонента на частоте 5 Гц, ΔR_{rs20} - резистивного компонента на частоте 20 Гц (* $p < 0,05$ – для групп СЭ-ПЭ, ЛЭ-ПЭ).

В группах СЭ и ЛЭ после операции увеличились общее дыхательное сопротивление и резистивный компонент на низкой частоте, в то время как резистанс на высокой частоте практически не изменился, что свидетельствовало о повышении сопротивления периферических дыхательных путей. Статистически значимых различий между группами СЭ и ЛЭ выявлено не было. В группе ПЭ средние отклонения всех параметров резистивного компонента были статистически значимо выше, чем в группах СЭ и ЛЭ. Повышение эластического сопротивления (увеличение площади реактивного сопротивления A_X) наблюдали после всех видов оперативных вмешательств, статистически значимых отличий между группами не выявлено.

Для выявления возможных причин ухудшения вентиляционной способности в послеоперационном периоде проведен поиск факторов влияния в до- и послеоперационном периоде. Был выполнен корреляционный анализ отклонений параметров ИОС в раннем послеоперационном периоде с клинико-функциональными показателями до операции. Определена статистически значимая умеренная взаимосвязь повышения частотной зависимости резистанса, характеризующей неравномерность вентиляции, с легочной перфузией на стороне поражения, а также с ОФВ1 и легочным газообменом (ДСЛ) до оперативного лечения ($p < 0,05$). Сопутствующая патология (заболевания желудочно-кишечного тракта, инфекционные процессы, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет) не оказали значимого влияния на послеоперационные параметры ИОС. Однако, была установлена статистически значимая взаимосвязь наличия ХОБЛ ($\chi^2 = 4,54$, $p=0,03$), сужения бронхов вследствие эндобронхитов или рубцовой деформации бронхов по данным ФБС ($\chi^2 = 5,42$, $p=0,02$) и ухудшения вентиляционных нарушений в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, ухудшение параметров ИОС было связано с наличием бронхоспазма в послеоперационном периоде ($\chi^2 = 15,56$, $p=0,0001$).

Таким образом, импульсная осциллометрия может быть использована для выявления нарушений проходимости дыхательных путей при спокойном дыхательном режиме в раннем послеоперационном периоде. У пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких, импульсная осциллометрия позволяет зафиксировать усиление обструкции центральных и дистальных дыхательных путей, наиболее выраженное после пневмонэктомии. Повышение эластического сопротивления в раннем послеоперационном периоде не зависит от объема резекции легочной ткани. Усиление обструкции дистальных дыхательных путей (повышение частотной зависимости резистанса), влияющее на вентиляционно-перфузионные отношения, в раннем послеоперационном периоде умеренно взаимосвязано со снижением ОФВ1, легочного газообмена и легочной перфузии на стороне поражения. Также ухудшение вентиляционной способности в послеоперационном периоде было сопряжено с наличием в анамнезе ХОБЛ, эндобронхитов или рубцовой деформации бронхов по данным ФБС, и

бронхоспазмом, который наиболее вероятно является следствием обострения ХОБЛ в послеоперационном периоде, что требует своевременного назначения патогенетической терапии.

Для решения четвертой задачи были определены чувствительность и специфичность метода при различных вентиляционных паттернах, выделенных классическими методами исследования. Рассматривались 4 группы: 1 - обструктивный вариант нарушений, 2 - обструктивный вариант нарушений при ОФВ₁ <70% д.в., 3 - рестриктивный вариант и 4 - изолированное повышение остаточного объема легких. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Чувствительность и специфичность ИОС к диагностике различных вариантов вентиляционных нарушений

Группы	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая точность «+» результата	Прогностическая точность «-» результата
Обструктивный вариант	0,56	0,88	0,92	0,45
Обструктивный вариант при ОФВ ₁ <70%	0,83	0,88	0,88	0,82
Рестриктивный вариант	0,58	0,88	0,39	0,94
Повышение ООЛ	0,21	0,88	0,56	0,59

Специфичность метода при всех выделенных вариантах вентиляционных нарушений достаточно велика (0,88), а чувствительность и точность зависят от варианта нарушений: наибольшая чувствительность наблюдалась при более выраженной обструкции дыхательных путей с ОФВ₁ <70%. Прогностическая точность положительного результата высока при обструкции (1-я и 2-я группы), а отрицательного – во 2-й и 3-й группах.

С помощью ROC-анализа были выделены основные параметры ИОС, необходимые для дифференцирования вентиляционных нарушений у больных ТЛ (рисунок 6). Среди показателей резистивного сопротивления для оценки уровня обструкции достаточно анализировать Rs5, Rrs20 и частотную зависимость Rrs5-Rrs20, для оценки эластического сопротивления - ΔXrs5, AX.

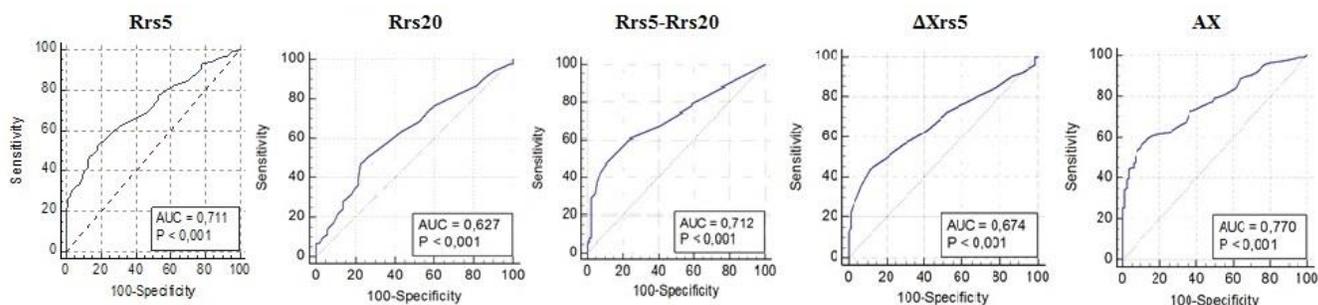


Рисунок 6 – ROC-кривые диагностической чувствительности и специфичности основных параметров ИОС.

При сравнении обратимости бронхиальной обструкции, определенной по данным спирометрии и ИОС наблюдалась сопоставимая чувствительность бронходилатационного теста обеих методик. Проведение бронхолитического теста классическими методами в раннем послеоперационном периоде невозможно, в связи с чем оценку бронходилатационного теста после хирургического вмешательства проводили при спокойном дыхании методом ИОС. Оценивали эффект от бронхолитика после операции по трем параметрам осцилляторной механики: Rrs5, Xrs5, AX. Наиболее часто бронхоспазм регистрировали у пациентов после пневмонэктомии (n=10, 41,7%), у 3-х пациентов бронхоспазм был выявлен только после оперативного вмешательства и был связан с обострением ХОБЛ в этот период.

Таким образом, метод ИОС имеет высокую специфичность при всех вариантах нарушений, однако, наибольшую чувствительность (0,83) и точность (0,85) показывает при обструктивном варианте с выраженными нарушениями (ОФВ₁ менее 70% должной величины). Осцилляторная механика может использоваться для контроля механики дыхания и выявления бронхоспазма у больных в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с туберкулезом легких параметры импульсной осциллометрии статистически значимо коррелируют с показателями спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионной способностью легких. В спокойном дыхательном режиме обструктивный синдром у больных туберкулезом легких по данным импульсной осциллометрии проявляется повышением резистивного компонента общего дыхательного сопротивления (60,5%), при смешанном варианте вентиляционных нарушений преимущественно наблюдается сочетанное изменение резистивного и реактивного компонентов (70,0%). Изолированное повышение остаточного объема легких у больных туберкулезом легких не ассоциировано с обструкцией дистальных дыхательных путей.

2. Общее дыхательное сопротивление, его резистивный компонент и эластическая часть реактивного компонента повышаются при увеличении объема специфического поражения легочной ткани. У пациентов с объемом деструкции легочной ткани более 5000 мм³ в 3,5 раза увеличивается частота выявления генерализованной обструкции, в 1,6 раз – периферической.

3. В раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких, импульсная осциллометрия позволяет зафиксировать усиление обструкции центральных и дистальных дыхательных путей. Ухудшение вентиляционной способности у оперированных больных коррелирует со снижением легочной перфузии, наличием ХОБЛ, сниженными функциональными характеристиками системы дыхания (ОФВ₁, ДСЛ) до операции, возникновением бронхоспазма в послеоперационном периоде.

4. Импульсная осциллометрия является высокоинформативным методом функциональной диагностики, позволяющим у больных туберкулезом легких в спокойном дыхательном режиме определять наличие и степень обструкции, уровень поражения бронхиального дерева. Его применение является обоснованным при наличии противопоказаний для применения традиционных методов исследования функции внешнего дыхания, в том числе при оценке течения раннего послеоперационного периода. Наибольшая чувствительность, прогностическая точность положительного и отрицательного результата определена при выраженных обструктивных нарушениях с ОФВ1 менее 70% должной.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение импульсной осциллометрии показано для выявления вентиляционных нарушений при наличии ограничений и противопоказаний к проведению максимальных и форсированных дыхательных маневров (у ослабленных больных с туберкулезом легких, с болевыми ощущениями в грудной клетке и в брюшной полости, с наличием дренажей, легочного кровотечения, в раннем послеоперационном периоде).

2. Перед торакальными операциями импульсную осциллометрию целесообразно включать в протокол предоперационной функциональной оценки системы внешнего дыхания для своевременного выявления и коррекции вентиляционных нарушений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ОФВ1 менее 70% должной величины.

3. Для диагностики вентиляционных нарушений у больных туберкулезом легких при спокойном дыхании наиболее информативными параметрами являются резистивный компонент общего дыхательного сопротивления на частоте 5 и 20 Гц, площадь реактивного компонента АХ. При нормальных значениях R_{rs5} и R_{rs20} о патологической неравномерности вентиляции в ацинарной зоне свидетельствует повышение частотной зависимости резистанса (ΔR_{rs5-20}) более должной величины.

4. При выявлении обструктивного синдрома необходимо оценить площадь реактивного компонента общего дыхательного сопротивления АХ, повышение которой более 1 кПа/л является признаком наличия невентилируемого объема легких и формирования гиперинфляции легких.

5. При подборе респираторной терапии следует учитывать уровень поражения бронхиального дерева, эффективность которой целесообразно так же подтверждать функциональной оценкой в динамике.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Метод импульсной осциллометрии показал свою информативность у больных туберкулезом легких для выявления выраженных обструктивных нарушений при обычном дыхательном режиме. Требуется дальнейшее накопление данных об характере изменений осцилляторной механики дыхания у больных туберкулезом легких с рестриктивным вариантом нарушений, а также у пациентов

с хирургическим этапом лечения туберкулеза легких для выявления возможных противопоказаний к оперативному вмешательству по данным ИОС, прогнозированию послеоперационных осложнений.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Володич, О.С. Диагностика вентиляционных нарушений у больных туберкулезом легких методом импульсной осциллометрии: клиничко-функциональные параллели / **О.С. Володич**, Л.Д. Кирюхина, П.В. Гаврилов, В.Ю. Журавлев, Л.И. Арчакова // Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2017. - №3. – С. 16-20.
2. Кирюхина, Л.Д. Импульсная осциллометрия в диагностике обструктивных вентиляционных нарушений у больных туберкулезом легких / Л.Д. Кирюхина, **О.С. Володич**, Н.В. Денисова, Н.Г. Нефедова, С.А. Ковалева, Л.И. Арчакова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 34-40.
3. Володич, О.С. Осцилляторная механика аппарата вентиляции в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких / **О.С. Володич**, Л.Д. Кирюхина, Н.В. Денисова, Н.Г. Нефедова, А.О. Аветисян, Г.Г. Кудряшов, Л.И. Арчакова, П.К. Яблонский // Медицинский альянс. - 2019. – Т. 7, №4. - С. 30-38.

Свидетельство о государственной регистрации базы данных

4. Клиничко-функциональные параллели при туберкулезе легких за 2012-2017 годы / Л.Д.Кирюхина, П.В.Гаврилов, И.Б.Савин, М.В.Павлова, И.А.Табанакова, Н.Г.Нефедова, Н.В.Денисова, **О.С.Володич**, С.А.Ковалева, Г.Г.Кудряшов, И.С.Серезвин, М.В.Бельтюков, Е.Г.Соколович, П.К.Яблонский. – Свидетельство о регистрации базы данных RU 2019621426, 06.08.2019. Заявка № 2019621304 от 23.07.2019. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39320016>

Публикации в материалах международных научных конференций

5. Kiryukhina, L. Impulse oscillometry parameters variability and response to bronchodilator in healthy adults / L. Kiryukhina, **O. Volodich**, L. Archakova, P. Yablonskii // European Respiratory Journal. 2017. Т. 50. № S61. С. PA2212.
6. Kiryukhina, L. Impulse oscillometry (IO) parameters after pneumonectomy in patients with pulmonary tuberculosis (PT) / L. Kiryukhina, **O. Volodich**, P. Gavrilov, L. Mikhailov, N. Nefedova, I. Vasilyev, A. Avetisyan, L. Archakova, P. Yablonskii // European Respiratory Journal. - 2017. - Т. 50, № S61. - С. PA2213.
7. Kiryukhina, L.D. Influence of the association of smoking, COPD and pulmonary tuberculosis on diffusion lung capacity / L.D. Kiryukhina, **O.S. Volodich**, P.V.Gavrilov, M.V.Pavlova, L.I.Archakova, N.G.Nefedova, E.S.Aganezova, E.K.Zilber, P.K. Yablonskiy // European Respiratory Journal. - 2015. - Т. 46. № S59. - С. PA4534-4534.

8. Kiryukhina, L.D. Prediction of complications after pneumectomy in patients with pulmonary tuberculosis / L.D. Kiryukhina, **O.S. Volodich**, A.O. Avetisyan, I.V. Vasilyev, P.V. Gavrillov, N.G. Nefedova, P.K. Yablonskiy // European Respiratory Journal. - 2015. - Т. 46, № S59. - С. PA2515.
9. Kiryukhina, L. Total respiratory impedance by impulse oscillometry (IO) in patients with pulmonary tuberculosis (PT) / L. Kiryukhina, **O. Volodich**, P. Gavrillov, L. Mikhailov, L. Archakova, E. Zilber, P. Yablonskii // European Respiratory Journal. - 2016. - Т. 48, № S60. - С. PA2263.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПГ – бодиплетизмография;
 ДСЛ - диффузионная способность легких;
 ЖЕЛ - жизненная емкость легких;
 ИОС - метод импульсной осциллометрии;
 КИФВД - комплексное исследование функции внешнего дыхания;
 МФО - метод форсированных осцилляций;
 ОЕЛ - общая емкость легких;
 ΔОЕЛ - невентилируемый объем легких;
 ООЛ – остаточный объем легких;
 ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду;
 ОФВ1/ЖЕЛ - индекс Тиффно;
 ОФВ1/ФЖЕЛ – индекс Генслера;
 СОС25-75 – средняя объемная скорость при выдохе 25-75% ФЖЕЛ;
 ТЛ - туберкулез легких;
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких;
 ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких;
 АХ - площадь реактанса (площадь под кривой реактанса в частотном диапазоне от 5 Гц до резонансной частоты);
 f_{res} - резонансная частота (частота, при которой эластическое и инерционное сопротивления равны);
 R_{rs} – резистивный компонент («резистанс») общего дыхательного сопротивления, включающее аэродинамическое и тканевое сопротивление трения;
 R_{rs5} – резистанс при частоте осцилляций 5 Гц;
 R_{rs20} – резистанс при частоте осцилляций 20 Гц;
 $R_{rs5}-R_{rs20}$ – абсолютная частотная зависимость резистанса;
 R_{tot} - общее бронхиальное сопротивление за дыхательный цикл по данным бодиплетизмографии;
 X_{rs} – реактивный компонент («реактанс») общего дыхательного сопротивления, включающий в себя эластическое и инерционное сопротивление;
 X_{rs5} – реактанс на частоте 5 Гц;
 ΔX_{rs5} - разница между измеренным X_{rs5} и должным X_{rs5} ;
 Z_{rs} - общее дыхательное сопротивление («дыхательный импеданс»);
 Z_{rs5} - общее дыхательное сопротивление на частоте 5 Гц.