

## ВОЗМОЖНОСТИ НИЗКОДОЗОВОЙ ЦИФРОВОЙ ФЛЮОРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**Н.А. Горбунов**, доктор мед. наук, доцент

**А.П. Дергилев**, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой

**В.И. Кочура**, канд. мед. наук, доцент

**Я.Л. Манакова**, канд. мед. наук, доцент

**С.Н. Волченко**, канд. мед. наук, ассистент

**А.В. Сударкина**, ассистент

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,  
Красный пр-т, 52, Новосибирск, 630091, Российская Федерация

## OPPORTUNITIES OF LOW-DOSE DIGITAL FLUOROGRAPHY IN DIAGNOSIS OF PHENOTYPIC VARIANTS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**N.A. Gorbunov**, Dr. Med. Sc., Associate Professor; orcid.org/0000-0003-4799-6338

**A.P. Dergilev**, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Chair; orcid.org/0000-0002-8637-4083

**V.I. Kochura**, Cand. Med. Sc., Associate Professor; orcid.org/0000-0001-9517-6292

**Ya.L. Manakova**, Cand. Med. Sc., Associate Professor; orcid.org/0000-0001-6247-4533

**S.N. Volchenko**, Cand. Med. Sc., Assistant; orcid.org/0000-0002-3588-6169

**A.V. Sudarkina**, Assistant; orcid.org/0000-0003-0810-4720

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Krasnyy Prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

*Цель исследования* – изучить возможности низкодозовой цифровой флюорографии (НДЦФ) в дифференциальной диагностике фенотипических вариантов хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

*Материал и методы.* Обследованы 107 пациентов с клинически установленным диагнозом ХОБЛ различной степени тяжести. Средний возраст пациентов составил  $51,8 \pm 1,5$  года (46–59 лет). Всем пациентам выполнялась НДЦФ органов грудной клетки в прямой проекции в инспираторную и экспираторную фазы дыхания.

*Результаты.* Показано, что у 15 (14%) пациентов с преобладанием эмфизематозного варианта ХОБЛ наиболее характерным рентгенологическим симптомом была гипервоздушность легких, средние значения инспираторной электронно-оптической плотности легких составили  $748,18 \pm 4,72$  единиц оптической плотности (ЕОП); у 43 (40%) пациентов с преобладанием бронхитического варианта ХОБЛ наиболее типичным рентгенологическим признаком было наличие симптома усиления и деформации легочного рисунка ( $668,04 \pm 12,26$  ЕОП); для 49 (46%) пациентов со смешанным фенотипическим вариантом ХОБЛ было характерно сочетание рентгенологического симптома усиления и деформации легочного рисунка с эмфиземой легких ( $815,24 \pm 17,25$  ЕОП).

*Заключение.* Метод НДЦФ органов грудной клетки позволяет выявлять рентгенологические симптомы и определять инспираторную и экспираторную электронно-оптическую плотность легких у пациентов с ХОБЛ, что дает возможность оптимизировать дифференциальную диагностику фенотипических вариантов хронической обструктивной болезни легких.

*Objective.* To determine the opportunities of low-dose digital fluorography (LDDF) in differential diagnosis of phenotypic variants of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

*Material and methods.* There were 107 patients with clinically diagnosed COPD of varying severity examined. The average age of the patients was  $51.8 \pm 1.5$  years (46–59 years). All patients for LDDF of the chest in the frontal projection in the inspiratory and expiratory phase of respiration were undergone.

*Results.* The electron optical density of the lungs was determined in the upper, middle and lower zones of both lungs. As a result in patients with a predominance of emphysematous variant of COPD ( $n=15$ ) the most characteristic radiological symptom was lung hyperventilation (14% of 107 patients) and inspiratory electron optical density value was  $748.18 \pm 4.72$  optical density units (ODU). In patients with a predominance of bronchitic variant of COPD ( $n=43$ ) the most common radiological symptom was the presence of symptom amplification and deformation of lung pattern (40% of 107 patients) and inspiratory electron optical density value was  $668.04 \pm 12.26$  ODU. For patients with mixed phenotypic variant of COPD ( $n=49$ ) it was characterized by a combination of X-ray symptom amplification and deformation of lung pattern with lung emphysema (46% of 107 patients); the average value of inspiratory electron optical density value was  $815.24 \pm 17.25$  ODU.

*Conclusion.* The technique of LDDF can detect X-ray symptoms and determine inspiratory and expiratory electron optical density of the lungs in patients with COPD that allows optimizing the differential diagnosis of phenotypic variants of chronic obstructive pulmonary disease.

**Ключевые слова:** цифровая флюорография; фенотипы хронической обструктивной болезни легких; электронно-оптическая плотность.

**Для цитирования:** Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Кочура В.И., Манакова Я.Л., Волченко С.Н., Сударкина А.В. Возможности низкодозовой цифровой флюорографии в диагностике фенотипических вариантов хронической обструктивной болезни легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (4): 191–6. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-4-191-196

**Для корреспонденции:** Горбунов Николай Алексеевич; E-mail: n\_gorbunov@ngs.ru

Поступила 22.01.2018

Принята к печати 29.01.2018

**Index terms:** digital radiography; chronic obstructive pulmonary disease phenotypes; optical density.

**For citation:** Gorbunov N.A., Dergilev A.P., Kochura V.I., Manakova Ya.L., Volchenko S.N., Sudarkina A.V. Opportunities of low-dose digital fluorography in diagnosis of phenotypic variants of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018; 99 (4): 191–6 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-4-191-196

**For correspondence:** Nikolay A. Gorbunov; E-mail: n\_gorbunov@ngs.ru

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received January 22, 2018

Accepted January 29, 2018

## Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с постоянно возрастающей распространенностью и смертностью от этого заболевания. В настоящее время выделяют четыре фенотипических варианта ХОБЛ: бронхитический, эмфизематозный, смешанный и вариант с частыми обострениями [1–4]. Дифференциальная диагностика бронхитического, эмфизематозного и смешанного вариантов требует применения различных методов лучевой диагностики (инспираторно-экспираторная высокоразрешающая КТ, МРТ) для оценки морфологических и функциональных изменений в легких [5].

Значение лучевых методов исследования в выявлении ХОБЛ заключается в детальной оценке рентгеноморфологического состояния дыхательной системы, степени выраженности бронхообструктивного синдрома и проведении дифференциальной диагностики с синдромосходными заболеваниями легких [1]. В настоящее время изучены диагностические возможности вентилационно-перфузионной пульмоноскантинграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентилации. Было обнаружено двухстороннее увеличение апикально-базального градиента перфузии и замедление альвеолярно-капиллярной проницаемости. Выявленные изменения скантинграфических пока-

зателей могут быть использованы для ранней диагностики ХОБЛ, однако не позволяют проводить ее фенотипирование [6].

В работе T. Achenbach et al. [7] отмечается, что многосрезовая КТ помогает в фенотипировании прежде всего эмфизематозного варианта ХОБЛ. Методом компьютерной томографии проводился сравнительный анализ плотности легких с визуальными признаками эмфиземы легких [8, 9]. При выполнении исследования было установлено, что денситометрия имеет значимые преимущества, так как позволяет неоднократно оценивать полученные значения и определять степень нарастания эмфиземы легких при динамическом наблюдении. При этом показано, что для фенотипирования ХОБЛ не подходят низкодозовые протоколы компьютерного сканирования [8].

Низкодозовая цифровая флюорография (НДЦФ) органов грудной клетки получила широкое распространение в последние годы. Преимуществом цифровой флюорографии является стандартно высокое качество изображения, не зависящее от особенностей фотохимической обработки пленки. Цифровые изображения имеют высокую разрешающую способность и значительно более широкий динамический диапазон, позволяющий одновременно анализировать легочную ткань, плотные структуры средостения и костные структуры. Дополнительная компьютерная обработка цифровых изображений с по-

мощью математических программ позволяет избежать повторных рентгенологических исследований при одновременном снижении дозовой нагрузки на пациента [10].

Цель нашего исследования – определить диагностические возможности метода низкодозовой цифровой флюорографии органов грудной клетки при различных фенотипических вариантах хронической обструктивной болезни легких.

## Материал и методы

В настоящей работе представлены результаты проспективного когортного исследования органов грудной клетки у 107 пациентов с клинически установленным диагнозом обострения ХОБЛ различной степени тяжести, проходивших обследование и лечение в пульмонологическом отделении Государственной Новосибирской областной клинической больницы. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГНОКБ. В исследование включены 41 (38%) женщина и 66 (62%) мужчин среднего возраста согласно критериям ВОЗ: возраст пациентов варьировал от 46 до 59 лет и в среднем составил  $51,8 \pm 1,5$  года. Критериями исключения в основную группу были: 1) тяжелое течение ХОБЛ; 2) ишемическая болезнь сердца; 3) артериальная гипертензия  $>II$  ст.; 4) клинические признаки недостаточности кровообращения. Контрольную группу из 45 человек составляли пациенты ГНОКБ, не имеющие стажа табакокурения

**Показатели электронно-оптической плотности легких у пациентов среднего возраста  
в зависимости от фенотипического варианта ХОБЛ**

Электронно-оптическая плотность	Эмфизематозный вариант ( $n_1=15$ )	Бронхитический вариант ( $n_2=43$ )	Смешанный вариант ( $n_3=49$ )	Контрольная группа ( $n_4=45$ )	F ( $p=0,05$ )
Инспираторная, ЕОП	748,18±4,72	668,04±12,26	815,24±17,25	727,19±3,26	F <sub>1</sub> =3,39 F <sub>2</sub> =2,31 F <sub>3</sub> =2,09
Экспираторная, ЕОП	799,14±6,21	729,01±4,62	852,01±3,34	819,92±7,16	F <sub>1</sub> =3,86 F <sub>2</sub> =3,79 F <sub>3</sub> =2,83

Примечание. ЕОП – единицы оптической плотности.

и без явных симптомов заболеваний легких, которым выполнялось скрининговое флюорографическое исследование органов грудной клетки.

Всем пациентам проводились НДЦФ органов грудной клетки в прямой проекции и бесконтрастная (нативная) высокоразрешающая компьютерная томография в различные фазы дыхания. Компьютерную томографию с искусственным контрастированием сосудов малого круга кровообращения не выполняли. Определяли инспираторную и экспираторную электронно-оптическую плотность в верхнем, среднем и нижнем полях обоих легких. Затем рассчитывали среднюю инспираторную и экспираторную электронно-оптическую плотность легких по шести показателям электронно-оптической плотности для каждого пациента.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., USA). Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики. Определяли среднюю арифметическую (M), ее ошибку ( $\pm m$ ). Для оценки характера распределения полученных данных использовали критерий нормальности Колмогорова–Смирнова, а также визуальную проверку методом гистограмм. Достоверность межгрупповых различий средних вели-

чин оценивали при помощи параметрического критерия – точного критерия Фишера (F). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  [11].

### Результаты

В ходе исследования методом НДЦФ органов грудной клетки были установлены рентгенологические симптомы, а также определены средние значения инспираторной и экспираторной электронно-оптической плотности легких, характерные для различных фенотипических вариантов хронической обструктивной болезни легких (см. таблицу).

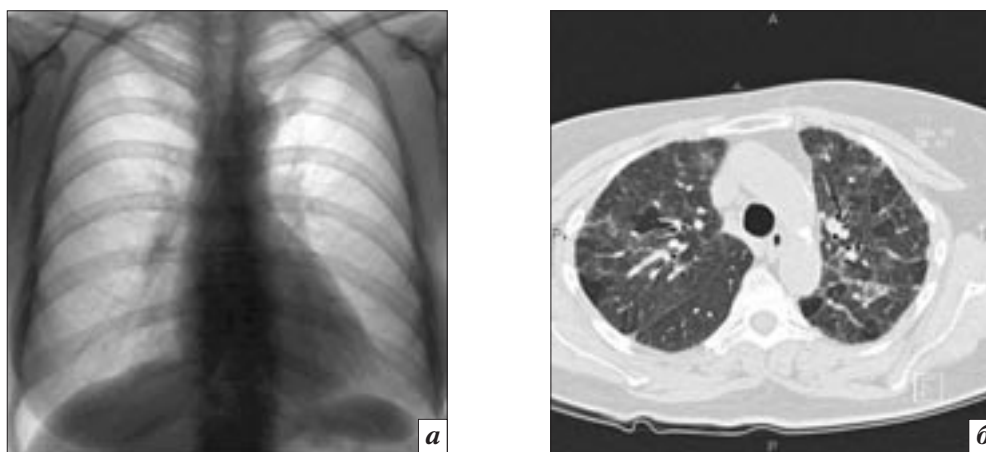
Наибольшие значения инспираторной и экспираторной электронно-оптической плотности легких определялись у пациентов со смешанным вариантом ХОБЛ (815,24±17,25 и 852,01±3,34 ЕОП соответственно), а наименьшие – у пациентов с бронхитическим вариантом ХОБЛ (668,04±12,26 и 729,01±4,62 ЕОП соответственно). Полученные средние значения инспираторной и экспираторной оптической плотности легких имели статистически значимые различия практически по всем исследованным нами группам пациентов среднего возраста с различными фенотипическими вариантами ХОБЛ при сравнении с контрольной группой ( $p=0,05$ ).

Установлено, что у 15 (14%) пациентов с преобладанием эм-

физематозного варианта ХОБЛ наиболее характерным рентгенологическим симптомом была гипервентиляция преимущественно верхних долей легких; средние значения инспираторной электронно-оптической плотности легких составили 748,18±4,72 ЕОП, экспираторной – 799,14±6,21 ЕОП. Пример рентгенологической картины с преобладанием эмфизематозного варианта ХОБЛ представлен на рисунке 1.

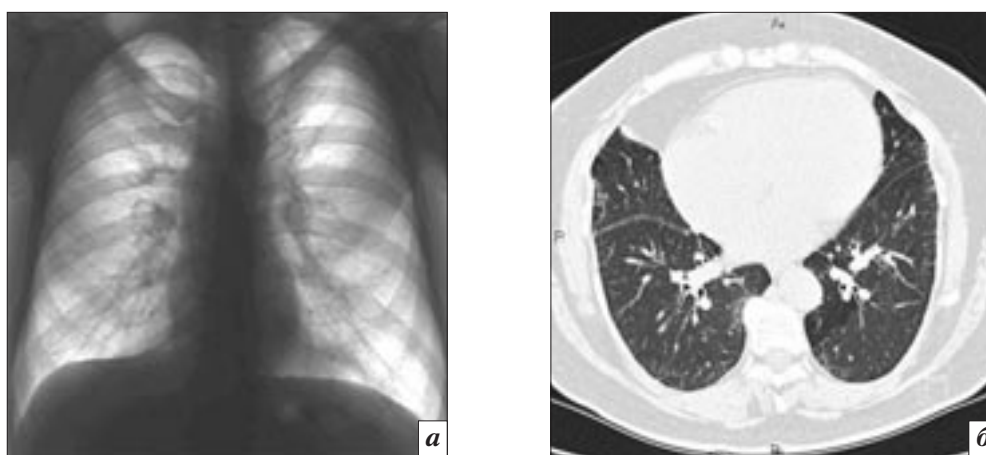
У 43 (40%) пациентов с преобладанием бронхитического варианта ХОБЛ наиболее типичными рентгенологическими симптомами были пневмосклероз и пневмофиброз преимущественно в нижних долях легких, развитие легочной гипертензии; средние значения инспираторной электронно-оптической плотности легких составили 668,04±12,26 ЕОП, экспираторной – 729,01±4,62 ЕОП. Пример рентгенологической картины с преобладанием бронхитического варианта ХОБЛ представлен на рисунке 2.

Для 49 (46%) пациентов со смешанным фенотипическим вариантом ХОБЛ наиболее характерным было сочетание диффузного пневмосклероза, в том числе в периферических зонах легких, с диффузной эмфиземой легких; средние значения инспираторной электронно-оптической плотности легких составили 815,24±17,25 ЕОП, экспираторной – 852,01±3,34 ЕОП. Пример рент-



**Рис. 1.** Пациент М., 47 лет, преобладание эмфизематозного варианта ХОБЛ:

*a* – цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции: площадь легочных полей увеличена, прозрачность – повышена, «обеднение» сосудистого рисунка, низкое расположение купола диафрагмы; *б* – высокоразрешающая компьютерная томограмма грудной полости, аксиальный срез: наличие эмфизематозных участков и «воздушных ловушек» в сочетании с симптомом мозаичного «матового стекла» за счет развития альвеолита и деструкции легочной паренхимы преимущественно в верхних долях легких



**Рис. 2.** Пациент Т., 63 года, преобладание бронхитического варианта ХОБЛ:

*a* – цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции: рентгенологические признаки пневмосклеротической деформации легочного рисунка, фиброзной деформации корней легких, усиление и обогащение сосудистого рисунка, обусловленное развитием легочной гипертензии, расширение тени сердца за счет правых отделов; *б* – высокоразрешающая компьютерная томограмма грудной полости, аксиальный срез: сужение просвета преимущественно субсегментарных, дистальных мелких бронхов и бронхиол за счет утолщения их стенок (симптом «трамвайных рельсов») в сочетании с признаками перибронхиального пневмофиброза преимущественно в нижних долях легких и развитием бронхиолита, наличие единичных эмфизематозных участков в легких, умеренное увеличение диаметра крупных и средних ветвей легочных артерий, увеличение размеров сердца за счет правого желудочка

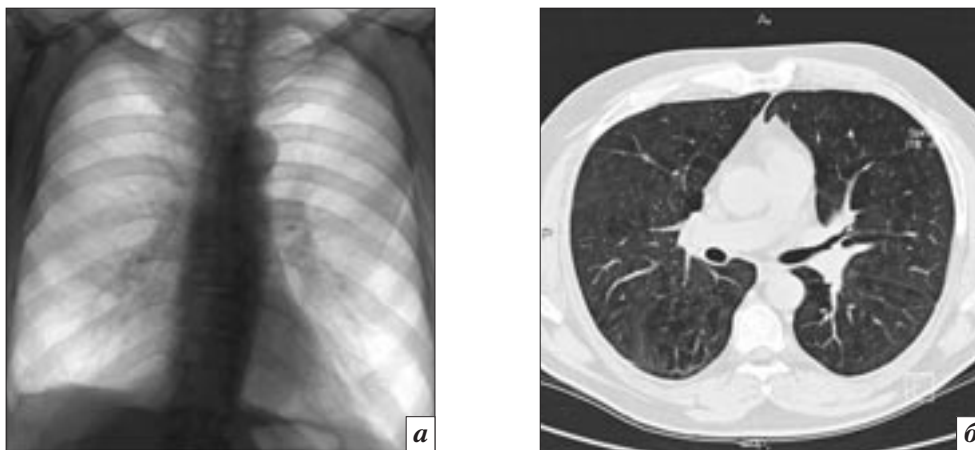
генологической картины со смешанным фенотипическим вариантом ХОБЛ представлен на рисунке 3.

В контрольной группе ( $n=45$ ) средние показатели инспираторной электронно-оптической плотности легких составили  $727,19 \pm 3,26$  ЕОП ( $p=0,0111$ ), экспираторной –  $819,92 \pm 7,16$  ЕОП ( $p=0,0076$ ).

### Обсуждение

В работе S. Kundu et al. [12] показано, что преимущественное поражение верхних долей легких характерно для тяжелого течения ХОБЛ, что подтверждают патологические изменения, выявленные в результате нашего исследования у пациентов с эмфизематозным фенотипическим вариантом ХОБЛ.

Средние значения инспираторной и экспираторной электронно-оптической плотности легких были наименьшими в группе пациентов среднего возраста с бронхитическим фенотипическим вариантом ХОБЛ, что, по всей видимости, обусловлено более выраженными проявлениями пневмосклероза и пневмофиброза в этой группе больных



**Рис. 3.** Пациент К., 70 лет, смешанный фенотипический вариант ХОБЛ:

*а* – цифровая флюорограмма органов грудной клетки в прямой проекции: площадь легочных полей увеличена, диффузное повышение прозрачности легочных полей, легочный рисунок деформирован за счет диффузного пневмосклероза, корни легких фиброзно деформированы, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы; *б* – высокоразрешающая компьютерная томограмма грудной полости, аксиальный срез: наличие множественных эмфизематозных участков в легких, вызывающих выраженную деформацию дистальных мелких бронхов и бронхиол в сочетании с уплотнением интерстиция и уменьшением диаметра мелких ветвей легочной артерии с признаками периваскулярного пневмофиброза

по сравнению с пациентами из группы с эмфизематозным вариантом ХОБЛ и контрольной группы. Уменьшение средних значений электронно-оптической плотности связано, вероятно, с увеличением остаточного объема легких, изменением структуры легочной паренхимы, потерей эластических свойств легочной ткани за счет фиброзных изменений. По мере прогрессирования болезни происходит перестройка структуры легочного рисунка в виде его усиления и деформации. Сужение просвета мелких бронхов ведет к увеличению объема легких. В наибольшей степени объем легких увеличивается при поражении дистальных мелких бронхов и особенно бронхиол, когда возникает центрилобулярная эмфизема и раздуваются вторичные легочные доли, еще окруженные соединительнотканной перегородкой [13].

Важнейшим компонентом ХОБЛ является развитие бронхиолита, ассоциированного с табакокурением и сопровождающегося пневмофиброзом [14]. В основе фиброза лежит разрастание грубой волокнистой соединительной ткани на месте погибших паренхиматозных элементов, эластических волокон и капилляров. Вследствие этого

происходит уменьшение растяжимости легких и нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу [15].

Наибольшие значения инспираторной и экспираторной электронно-оптической плотности легких определялись у пациентов среднего возраста со смешанным фенотипическим вариантом ХОБЛ, вероятно, за счет преобладания эмфиземы легких в этой группе больных. Воспалительный процесс у пациентов с ХОБЛ локализуется преимущественно в периферических дыхательных путях и распространяется на интерстициальную ткань и паренхиму легких, приводя к разрушению альвеолярных стенок и формированию эмфиземы легких. Считается, что именно этот механизм является основным в формировании необратимого компонента бронхиальной обструкции [1, 16]. Наличие диффузного вздутия легких также не исключает возникновения крупных эмфизематозных булл, преимущественно в нижних отделах легких. Это имеет значение в связи с целесообразностью выполнения в отдельных случаях оперативных вмешательств – хирургической редукции легочных объемов [17].

### Выводы

1. Низкодозовая цифровая флюорография органов грудной клетки позволяет выявлять рентгенологические симптомы, характерные для различных фенотипических вариантов ХОБЛ.
2. Показатели инспираторной и экспираторной электронно-оптической плотности легких у пациентов с ХОБЛ имеют статистически значимые различия с показателями в контрольной группе.
3. Применение низкодозовой цифровой флюорографии позволяет оптимизировать дифференциальную диагностику фенотипических вариантов ХОБЛ и снизить лучевую нагрузку на пациента.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература [References]

1. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. *Пульмонология*. 2007; 2: 5–9. [Shmelev E.I. Chronic obstructive pulmonary

- disease and concomitant diseases. *Pul'monologiya (Russian Pulmonology)*. 2007; 2: 5–9 (in Russ.).]
2. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Респираторная медицина: Руководство. В 2-х т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 597–651. [Shmelev E.I. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Chuchalin A.G. (Ed.) Respiration medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007: 597–651 (in Russ.).]
  3. Чучалин А.Г. (ред.) Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М.: Российское респираторное общество; 2016. [Chuchalin A.G. (Ed.) Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Moscow: Russian Respiratory Society; 2016 (in Russ.).]
  4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2017. URL: <http://www.goldcopd.org> (дата обращения 05.07.2018).
  5. Ley-Zaporozhn J., Ley S., Kauczog H.-U. Morphological and functional imaging in COPD with CT and MRI: present and future. *Eur. Radiol.* 2008; 18 (3): 510–21. DOI: 10.1007/s00330-007-0772-1
  6. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С., Дубоделова А.В. Основные скинтиграфические показатели у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012; 11 (5): 132–5. [Lishmanov Yu.B., Krivonogov N.G., Ageeva T.S., Dubodelova A.V. Main scintigraphic parameters of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten' Sibirskoi Meditsiny (Bulletin of Siberian Medicine)*. 2012; 11 (5): 132–5 (in Russ.).]
  7. Achenbach T., Weinheimer O., Biedermann A., Schmitt S., Freudenstein D., Goutham E. et al. MDCT assessment of airway wall thickness in COPD patients using a new method: correlations with pulmonary function tests. *Eur. Radiol.* 2008; 18 (Is. 12): 2731–8. DOI: 10.1007/s00330-008-1089-4
  8. Cavigli E., Camiciottoli G., Diciotti S., Orlandi I., Spinelli Ch., Meoni E. et al. Whole-lung densitometry versus visual assessment of emphysema. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (7): 1686–92. DOI: 10.1007/s00330-009-1320-y
  9. Heussel C.P., Herth F.J.F., Karpes J., Hantusch R., Hartlieb S., Weinheimer O. et al. Fully automatic quantitative assessment of emphysema in computed tomography: comparison with pulmonary function testing and normal values. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (10): 2391–402. DOI: 10.1007/s00330-009-1437-z
  10. Садиков П.В. Современные системы для проверочной флюорографии (обзор литературы). *Радиология – практика*. 2008; 1: 31–8. [Sadikov P.V. Modern systems for screening fluorography (literature review). *Radiologiya – Praktika (Radiology – Practice)*. 2008; 1: 31–8 (in Russ.).]
  11. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие. СПб.: Фолиант; 2006. [Zaytsev V.M., Lifyandskiy V.G., Marinkin V.I. Applied medical statistics: Training appliance. St. Petersburg: Foliant; 2006 (in Russ.).]
  12. Shinjini Kundu, Suicheng Gu, Leader J.K., Tedrow J.R., Sciorba F.C., Gur D. et al. Assessment of lung volume collapsibility in chronic obstructive lung disease patients using CT. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (6): 1564–72. DOI: 10.1007/s00330-012-2746-1
  13. Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю., Рязанов В.В., Рудь С.Д., Малаховский В.Н. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2009. [Trufanov G.E., Kuznetsova N.Yu., Ryazanov V.V., Rud' S.D., Malakhovskiy V.N. X-ray computed tomography in diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2009 (in Russ.).]
  14. Кокосов А.Н. (ред.) Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. СПб.: Лань; 2002. [Kokosov A.N. (Ed.) Chronic bronchitis and obstructive pulmonary disease. St. Petersburg: Lan'; 2002 (in Russ.).]
  15. Гриппи М.А. Патофизиология легких. Изд. 2-е, испр. М., СПб.: БИНОМ, Невский диалект; 1999. [Grippi M.A. Pulmonary pathophysiology. 2nd edn. Moscow, St. Petersburg: BINOM, Nevskiy Dialekt; 1999 (in Russ.).]
  16. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера; 2008. [Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow: Atmosfera; 2008 (in Russ.).]
  17. Линденбратен Л.Д. Хронический обструктивный бронхит: лучевая диагностика. *Радиология – практика*. 2000; 2: 5–9. [Lindenbraten L.D. Chronic obstructive bronchitis: radiological diagnostics. *Radiologiya – Praktika (Radiology – Practice)*. 2000; 2: 5–9 (in Russ.).]