

На правах рукописи

Игнатъева Елена Александровна

**ВОЗМОЖНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ
САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

3.1.29. Пульмонология (медицинские науки)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Благовещенск – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»

Научный руководитель:

Перельман Юлий Михайлович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Зайкова-Хелимская Ирина Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии

Трофименко Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, доцент, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «20» декабря 2023 года в 13:00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.0.062.02 на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» и федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», <https://cfpd.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Приходько Анна Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Саркоидоз – широко распространенное во всем мире и сложное для изучения заболевание в связи с его высокой фенотипической гетерогенностью (А.А. Визель и др., 2019). Наиболее часто он поражает молодых людей и лиц среднего возраста обоих полов (А.А. Зайцев и др., 2019; P. Sève et al., 2019; J. Wälscher et al., 2022), снижая их трудоспособность и качество жизни. Хорошо известно, что заболеваемость саркоидозом широко варьирует в зависимости от географической локализации, расовой принадлежности и возраста пациентов (М.А. Есенгельдина, 2020; К.М. Нена, 2020). В последнее время наблюдается общая тенденция к росту числа больных с разными формами саркоидоза (А.А. Визель и др., 2021; P. Sève et al., 2021), и это связано как с истинным увеличением числа болеющих саркоидозом, так и с возможностью использования современных методов диагностики, позволяющих верифицировать болезнь на более раннем сроке при активном ее выявлении.

В большинстве случаев саркоидоза органов дыхания (СОД) клинические симптомы поражения легких, данные объективного осмотра, лабораторные и функциональные методы исследования неспецифичны. Саркоидоз остается диагнозом исключения, требует комплексного подхода к диагностике в сопоставлении клинических, рентгенологических и гистологических признаков гранулематозного воспаления в очагах заболевания (E.D. Crouser et al., 2020).

Степень разработанности темы диссертации. Интерес мировой медицинской общественности к возможностям современной диагностики саркоидоза непрерывно возрастает, о чем свидетельствуют многочисленные научные публикации. Но на сегодняшний день все еще не определены маркеры (R. Kraaijevanger et al., 2020; T. Namsrai et al., 2023), которые с высокой точностью позволяли бы распознавать заболевание, оценивать динамику от проводимой терапии, прогнозировать течение и исход. Ведущая и определяющая роль в диагностике СОД в настоящее время принадлежит компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (H.F. Ma et al., 2021; C. Ben Salem, 2022; J.A. Belperio et al., 2022), которая дает возможность специалисту идентифицировать и сопоставлять возможные сочетания характерных для саркоидоза рентгенологических паттернов, что позволяет значимо сократить дифференциальный ряд морфологически сходных с саркоидозом заболеваний и вынести корректное заключение (J. Kim et al., 2021). Оценка результатов КТ-исследований в динамике наилучшим образом позволяет анализировать и контролировать течение болезни в ответ на проводимое лечение (C. Tana et al., 2020). Вместе с тем сложности в интерпретации результатов КТ-исследований возникают на этапе формулировки рентгенологического заключения, так как на сегодняшний день нет четких критериев, классифицирующих СОД на основании данных КТ (A. Levy et al., 2018, А.В. Леншин и др., 2021).

Существует необходимость в разработке методики обработки данных КТ, позволяющей качественные описательные характеристики существующего патологического процесса в легких перевести в точные количественные показатели, стандартизовать подходы к постановке КТ-диагноза и их использовать в прогностическом алгоритме.

Цель исследования: изучить возможности комплексного функционально-рентгенологического исследования в диагностике структурных и функциональных изменений легких у больных саркоидозом органов дыхания, на основе полученных результатов разработать критерии оценки тяжести патологического процесса и прогностическую модель течения заболевания.

Задачи исследования:

1. Разработать технологию количественной оценки структурно-функциональных изменений при СОД на основании данных компьютерно-томографической денситоволюметрии.

2. Изучить взаимосвязь и выявить общие закономерности функциональной и рентгенологической симптоматики у больных СОД в зависимости от стадии заболевания и типа сочетания рентгенологических паттернов.

3. Определить возможности функционально-рентгенологических методов исследования в оценке годичной динамики структурно-функциональных изменений у больных СОД.

4. Разработать способы прогнозирования течения СОД и эффективности различных видов терапии с использованием клинических, функциональных и рентгенологических методов диагностики.

Научная новизна исследования заключается в комплексной диагностике структурно-функциональных изменений у больных СОД методами функциональной диагностики и компьютерной томографии с использованием разработанной технологии двухэтапной инспираторно-экспираторной КТ-денситоволюметрии в трех плотностных диапазонах.

Предложен новый подход к стратификации пациентов с СОД на основании типа сочетания рентгенологических паттернов. Впервые показана годовая динамика параметров КТ-денситоволюметрии и данных функциональных методов исследования у больных СОД в зависимости от стадии, типа сочетания рентгенологических паттернов и вида терапии. Установлено, что разработанные количественные параметры КТ-денситоволюметрии информативны и наиболее чувствительны в оценке динамики структурно-функциональных изменений легких, способны выявить изменения, не идентифицируемые при визуальной оценке КТ-изображений.

Получены новые данные о влиянии уровня приверженности к лекарственной терапии на динамику течения СОД, выявлена взаимосвязь приверженности к лечению с

проходимостью дыхательных путей.

Теоретическая и практическая значимость исследования. На основе трехмерной реконструкции и волюметрии в выделенных плотностных диапазонах по данным мультиспиральной КТ разработана и внедрена в практику технология количественной оценки структурно-функциональных изменений в легких, определены границы нормы и критерии отклонения от нормы параметров КТ-денситоволюметрии, позволяющие классифицировать изменения по степени тяжести.

Предложен новый подход к стратификации внутригрудных структурных изменений при СОД, который может быть использован в качестве КТ-классификации с определением типа поражения (А, В, С, D, E) в зависимости от сочетания рентгенологических паттернов.

Разработан и внедрен в практику «Способ прогнозирования прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания» (пат. №2788810 РФ, 24.01.2023); зарегистрированы базы данных «Функция внешнего дыхания у больных саркоидозом легких» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022623587 от 21.12.2022); «Количественные показатели компьютерно-томографической денситоволюметрии у больных саркоидозом органов дыхания» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022623414 от 13.12.2022).

Разработана дискриминантная модель прогнозирования эффективности лечения глюкокортикостероидами (ГКС) больных СОД с использованием показателя приверженности к лекарственной терапии и параметра спирометрии.

Методология и методы исследования. Объектом исследования были выбраны больные саркоидозом органов дыхания (n=101), находившиеся под наблюдением в период с 2020 по 2022 гг., регулярно проходившие обследование и получавшие лечение в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ ФПД). Дизайн работы предусматривал двухэтапное обследование больных – при первичном обращении к пульмонологу ДНЦ ФПД и через годичный временной промежуток с целью оценки динамики патологического процесса в легких с течением времени.

В соответствии с поставленными задачами в работе использованы клинические, функциональные, рентгенологические и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанная новая технология двухэтапной инспираторно-экспираторной КТ-денситоволюметрии в трех плотностных диапазонах (от -850 НУ (единица Хаунсфильда) и ниже; от -850 НУ до -650 НУ; от -650 НУ до 0 НУ) обеспечивает диагностику структурных и функциональных нарушений у больных СОД.

2. Установленные границы нормы и критерии отклонения от нормы параметров

КТ-денситоволюметрии позволяют классифицировать структурно-функциональные изменения легких по степеням тяжести.

3. Стратификация по типу сочетания рентгенологических паттернов обладает большей клинической значимостью в сравнении с рентгенологической классификацией СОД по стадиям.

4. Показатели КТ-денситоволюметрии более информативны в оценке динамики структурно-функциональных изменений легких при СОД по сравнению с методами функциональной диагностики.

5. Разработанные математические модели с использованием в качестве предикторов параметров КТ-денситоволюметрии, функции внешнего дыхания и приверженности к лекарственной терапии позволяют прогнозировать прогрессирующее течение СОД и эффективность терапии глюкокортикостероидами.

Внедрение в практику. Результаты работы применяются на клинической базе ДНЦ ФПД (акт внедрения от 05.05.2023). Технология «Оценка структурно-функциональных изменений легких методом компьютерно-томографической денситоволюметрии» внедрена в практику центра лучевой диагностики ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер» и рентгенологическое отделение ГАУЗ АО «Амурский областной противотуберкулезный диспансер» (акты внедрения от 10.05.2023).

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов работы определяется критериями включения и исключения пациентов, репрезентативностью выборки, наличием групп сравнения, объемом выполненного исследования, а также использованием в работе современных адекватных поставленным задачам инструментальных методов исследования с соблюдением международных регламентирующих стандартов. Полученные данные подвергнуты статистическому анализу с использованием программы обработки информации «Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека». Оригинальность и достоверность полученных результатов подтверждена свидетельствами о регистрации объектов интеллектуальной собственности и публикациями в рецензируемых изданиях.

Материалы диссертации представлены на IX и X Съездах врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2021, 2023); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы лучевой диагностики поражения легких и последующих осложнений при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Современные методы рентгенологии в диагностике других заболеваний» (Благовещенск, 2021); научной конференции «Молодые ученые – науке», посвященной Дню российской науки и 300-летию РАН (Благовещенск, 2022); конференции «Системный анализ в медицине» (Благовещенск, 2022), II научно-практической межрегиональной

конференции терапевтов Амурской области (Благовещенск, 2022). межрегиональной научно-практической конференции «Стратегия развития лучевой диагностики в амурской области» (Благовещенск, 2023).

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из которых 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней, 2 статьи, индексируемые в базе Web of Science. Получены свидетельства о государственной регистрации объектов интеллектуальной собственности (1 патент, 2 базы данных).

Личный вклад автора. Разработан дизайн исследования, скрининговый опросник, проведены все этапы научного исследования: отбор больных по критериям, анкетирование с последующим анализом результатов, выполнен анализ медицинской документации, лучевых и функциональных методов исследования, статистическая обработка полученных данных. Основные результаты исследования опубликованы в открытой печати и представлены в докладах на научных конференциях. Доля участия автора в сборе материала - 95%, в анализе полученных данных - 100%.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы результатов собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка основных сокращений и литературных источников, приложения. Текст диссертации изложен на 193 страницах, содержит 62 таблицы и 20 рисунков. Список использованной литературы содержит 185 источников, в том числе 39 отечественных и 146 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в период с 2020 по 2022 гг. на базе консультативно-диагностического отделения, отделения лучевой диагностики, лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы ДНЦ ФПД. Работа проводилась с соблюдением требований Хельсинской декларации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), Федерального закона 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями от 25 июня 2012 г.) и разрешения локального Комитета по биомедицинской этике ДНЦ ФПД (протокол №138-Д\1 от 02 ноября 2020 г.).

Проведено исследование с участием 101 пациента с диагнозом саркоидоз органов дыхания, из них 31 мужчин и 70 женщин европеоидной расы, средний возраст которых составил $46,8 \pm 1,3$ лет, рост $168,1 \pm 1,0$ см, вес $76,6 \pm 1,7$ кг. Диагноз был установлен в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10),

Федеральными клиническими рекомендациями, критериями WASOG (G.W. Hunninghake et al., 1999). Морфологическое подтверждение диагноза получили 72 (71%) пациента. В остальных случаях диагноз устанавливался путем сопоставления клинических данных с рентгенологической картиной, а также на основании исключения других гранулематозов.

Критерии включения больных в исследование: наличие диагноза СОД, подписанное перед началом участия в исследовании «информированное согласие», а также способность соблюдать требования, перечисленные в форме согласия. В исследование включались мужчины и женщины от 18 лет.

Критерии исключения: бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, активный туберкулез, рак легкого и прочие заболевания органов дыхания в активной фазе, отличные от СОД; острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей; объективные признаки отсутствия контроля сердечно-сосудистых, эндокринных, неврологических, психических, гематологических заболеваний; беременность, кормление грудью; вес тела, превышающий нормативы, установленные для оборудования (120 кг).

Группу сравнения составили 25 практически здоровых некурящих лиц, в том числе 12 мужчин и 13 женщин, средний возраст $42,7 \pm 3,4$ лет, рост $171,7 \pm 2,1$ см, вес $72,8 \pm 3,7$ кг.

У всех больных СОД был единый алгоритм обследования, который включал в себя сбор жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, объективный осмотр. На первом этапе обследования проводилось анкетирование – перед проведением всех запланированных исследований заполнялась модифицированная скрининг-анкета, разработанная на основе федеральных клинических рекомендаций (А.Г. Чучалин и др., 2022), опросника SHQ (Sarcoidosis Health Questionnaire) (С.Е. Cox et al., 2003), опросника Kings sarcoidosis Questionnaire (KSQ) (R.P. Vaughman et al., 2021), модифицированной шкалы одышки mMRC (Modified Medical Research Council). Больные заполняли вопросник количественной оценки приверженности лечению КОП-25п (Н.А. Николаев, 2018).

Для базовой оценки функции внешнего дыхания проводили спирометрию по стандартизированной методике с анализом кривой поток-объем форсированного выдоха на электронном спирографе Easy on-PC (ndd Medizintechnik AG, Швейцария) с последующим исследованием показателей на обратимость бронхиальной обструкции после ингаляции β_2 -адреномиметика (сальбутамол, 400 мкг). Воздухонаполненность легких изучали методом общей плетизмографии («Power Cube BODY+», Гансхорн, Германия). Диффузионную способность легких (DLCO) исследовали методом однократного вдоха

газовой смеси с известным содержанием монооксида углерода (СО) с задержкой дыхания на аппарате «EasyOne Pro/LAB» (nddMedizintechnik AG, Швейцария) в соответствии со стандартами ATS/ERS.

Всем пациентам, включая группу сравнения, была проведена двухэтапная компьютерная томография органов грудной клетки на сканерах «Canon Aquilion Lightning 160» и «Activion 16» (Toshiba, Япония). Толщина среза составляла 1 мм, шаг реконструкции – 1 мм.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «Автоматизированная система диспансеризации» (Н.В. Ульянычев, 2014). Достоверность различий для всех величин определялась при p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Количественная оценка структурно-функциональных изменений легких методом КТ

Приоритетной задачей исследования являлась разработка технологии, позволяющей проводить количественный анализ легочных объемов в разных плотностных диапазонах (рис. 1, 2, 3). Для получения количественных данных осуществляли постпроцессинговую обработку результатов КТ-исследований посредством программного обеспечения рабочей станции компьютерного томографа (Vitrea Lung Density Analysis) с построением трехмерных моделей и возможностью подсчета объемов в заданных ограниченных денситометрических диапазонах: от -850 HU (Hounsfield unit - единица Хаунсфильда) и ниже (верхний диапазон плотности, соответствующий плотности воздуха) (А.В. Ильин и др., 2013); от -850 HU до -650 HU (средний диапазон плотности, соответствующий плотности нормальной легочной ткани) и от -650 до 0 HU (нижний диапазон плотности, соответствующие плотности измененной, слабоаэрируемой легочной ткани) (F. Salaffi et al., 2015).

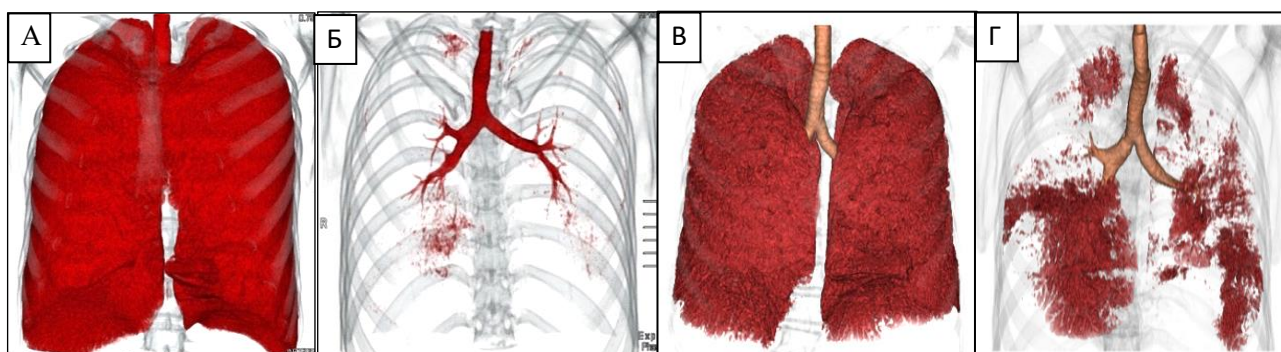


Рисунок 1 – Трехмерные реконструкции. Верхний диапазон плотности. Инспираторная воздушнонаполненность легких здорового человека (А) и пациента с СОД (В). Экспираторная воздушнонаполненность легких здорового человека (Б) и пациента с СОД (Г). Примечание: здесь и далее окрашенные участки легких соответствуют плотности выбранного диапазона.

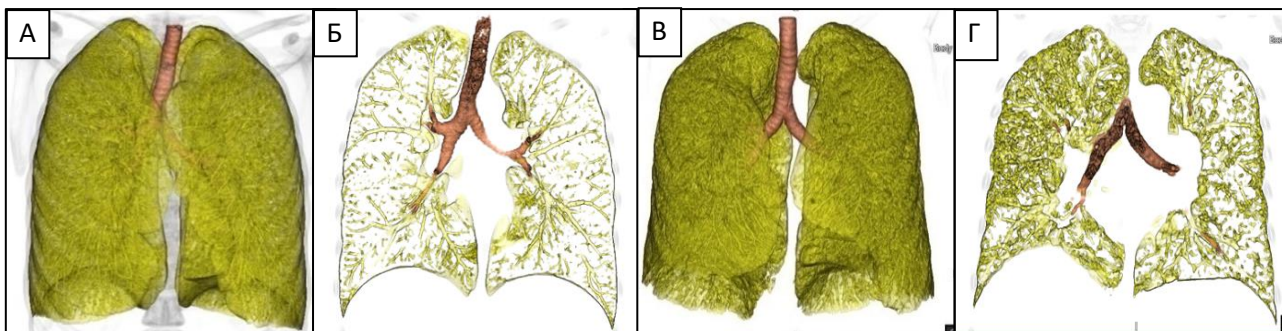


Рисунок 2 – Трехмерные реконструкции. Средний диапазон плотности. Здоровый человек (А), (Б) и пациент с СОД (В), (Г). Примечание: здесь и далее (А), (В) - в полном объеме легких, (Б), (Г) – на коронарных срезах.

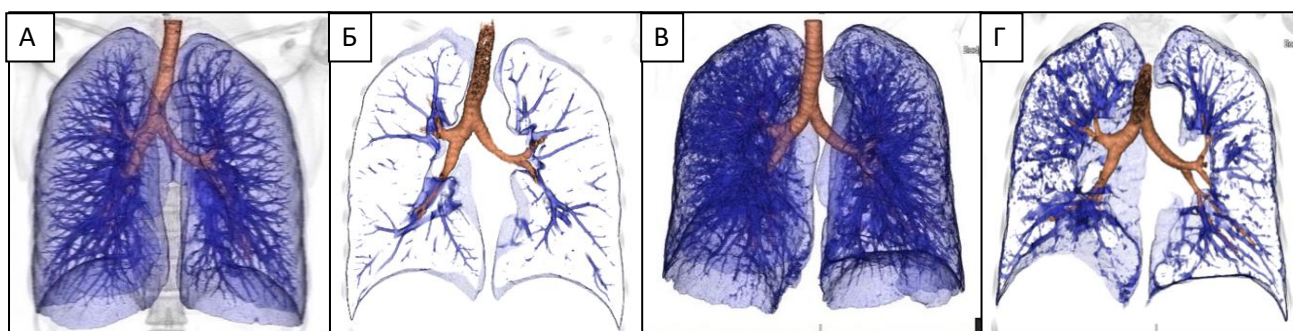


Рисунок 3 – Трехмерные реконструкции. Нижний диапазон плотности. Здоровый человек (А), (Б) и пациент с СОД (В), (Г).

В результате автоматических измерений по трехмерным моделям регистрировали 33 параметра (рис. 4). Согласно данным статистического анализа из всей совокупности параметров КТ-денситоволуметрии в каждом денситометрическом диапазоне были выбраны наиболее информативные суммарные показатели, отражающие изменения в обоих легких: $ИВ_2$, $ИС_2$, $ИН_2$, $ЭВ_2$, $ИИ_2$.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Параметры инспираторной фазы дыхания (мл) | } | ИВ_л , ИВ_п , ИВ₂ | инспираторная воздухонаполненность (верхний диапазон плотности) |
| | | ИС_л , ИС_п , ИС₂ | показатели объема в среднем диапазоне плотности |
| | | ИН_л , ИН_п , ИН₂ | показатели объема в нижнем диапазоне плотности |
| Параметры экспираторной фазы дыхания (мл) | } | ИО_л , ИО_п , ИО₂ | инспираторный объем |
| | | ЭВ_л , ЭВ_п , ЭВ₂ | экспираторная воздухонаполненность (верхний диапазон плотности) |
| | | ЭС_л , ЭС_п , ЭС₂ | показатели объема в среднем диапазоне плотности |
| Индексы | } | ЭН_л , ЭН_п , ЭН₂ | показатели объема в нижнем диапазоне плотности |
| | | ЭО_л , ЭО_п , ЭО₂ | экспираторный объем |
| | | ИИ_л , ИИ_п , ИИ₂ | инспираторный индекс |
| | | ЭИ_л , ЭИ_п , ЭИ₂ | экспираторный индекс |
| | | ОВ_л , ОВ_п , ОВ₂ | относительная остаточная воздухонаполненность (экспираторно-инспираторный индекс) |

Рисунок 4 – Параметры КТ-денситоволуметрии. Примечание: цветом выделены наиболее значимые параметры левого (л), правого (п), обоих легких (2).

В результате анализа данных КТ-денситоволлюметрии выявлено, что инспираторная воздушнонаполненность легких (ИВ₂) у больных саркоидозом была достоверно ниже, чем у здоровых (рис. 5), а среднее значение ИС₂ было статистически значимо выше, отражая наличие обратимых, согласно плотности, структурных изменений в легких. Соответственно ИИ₂, отражающий долю воздушнонаполненности в общем объеме легких, у больных СОД был достоверно ниже, чем у здоровых. Среднее значение ИН₂, ЭВ₂ у больных не превышало границу нормы (рис. 5).

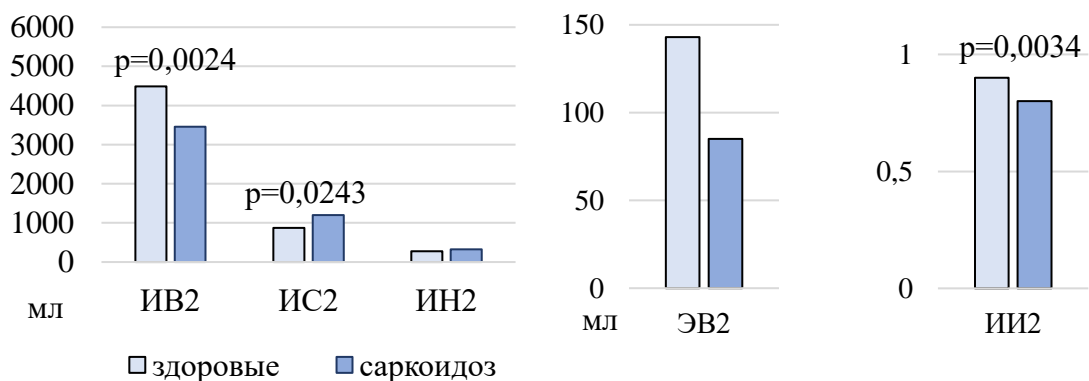


Рисунок 5 – Сравнительный анализ основных параметров КТ-денситоволлюметрии.

Корреляционный анализ показал тесную связь параметров воздушнонаполненности легких и проходимости бронхов, полученных при функциональных методах исследования, с основными показателями КТ-денситоволлюметрии (рис. 6). Особый интерес представляют найденные нами достоверные корреляции с показателями, характеризующими проходимость бронхов малого диаметра, свидетельствующая о том, что в генезе легочной гиперинфляции при саркоидозе значимую роль играет состояние проходимости мелких бронхов.

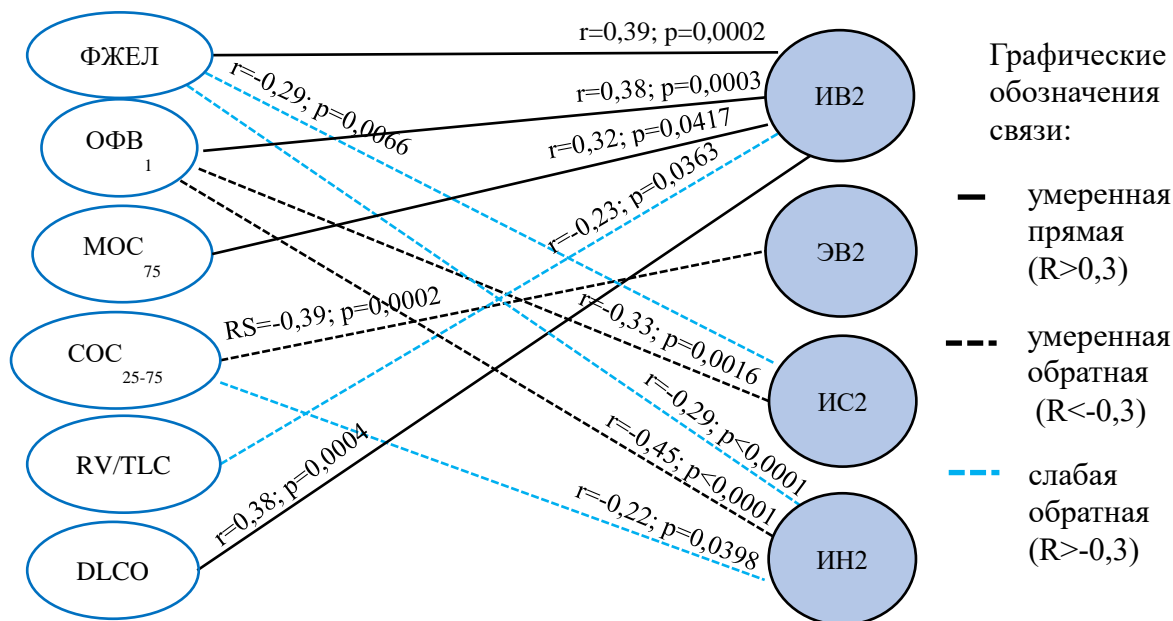


Рисунок 6 – Корреляционные связи.

На основании проанализированных данных КТ-денситоволюметрии здоровых лиц с целью повышения практической значимости технологии разработаны границы нормы и критерии отклонения показателей от нормальных значений, позволяющие определить степень тяжести структурно-функциональных изменений легких (табл. 1). Таблица 1 – Границы нормы и степени отклонения от нормы основных показателей КТ-денситоволюметрии

| Граница | $M \pm 1\sigma$ | $M \pm 1,64\sigma$ | $M \pm 3\sigma$ | $M \pm 5\sigma$ | $>M \pm 5\sigma$ |
|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| характеристика | норма | легкая | умеренная | значительная | резкая |
| ИВ ₂ , мл | >3256 | 3256-2417 | 2416-634 | <635 | <634 |
| ИС ₂ , мл | <1075 | 1076-1247 | 1248-1612 | 1613-2149 | >2149 |
| ИН ₂ , мл | <344 | 345-382 | 383-463 | 464-581 | >581 |
| ЭВ ₂ , мл | <270 | 271-341 | 342-491 | 492-713 | >713 |
| ИИ ₂ | >0,73 | 0,72-0,67 | 0,66-0,55 | 0,54-0,37 | <0,37 |

В результате сопоставления значений параметров КТ-денситоволюметрии больных СОД установленным границам нормальных значений и критериям отклонения от нормы определены соотношения степеней тяжести структурных и функциональных изменений в процентах (рис. 7).

У больных саркоидозом инспираторная воздухонаполненность была снижена почти в половине случаев, что свидетельствовало о рестриктивном типе нарушений вентиляционной функции. При этом увеличение экспираторной воздухонаполненности, как проявление обструктивных изменений, наблюдалось у 1/5 пациентов. Обратимые структурные изменения в среднем денситометрическом диапазоне наблюдались практически у каждого второго, в объеме от легкой степени тяжести до резкой. У трети пациентов наблюдались частично обратимые и необратимые фиброзные изменения в нижнем диапазоне плотности с преобладанием легкой и умеренной степеней тяжести. Инспираторный индекс распределился соответственно выявленным изменениям.

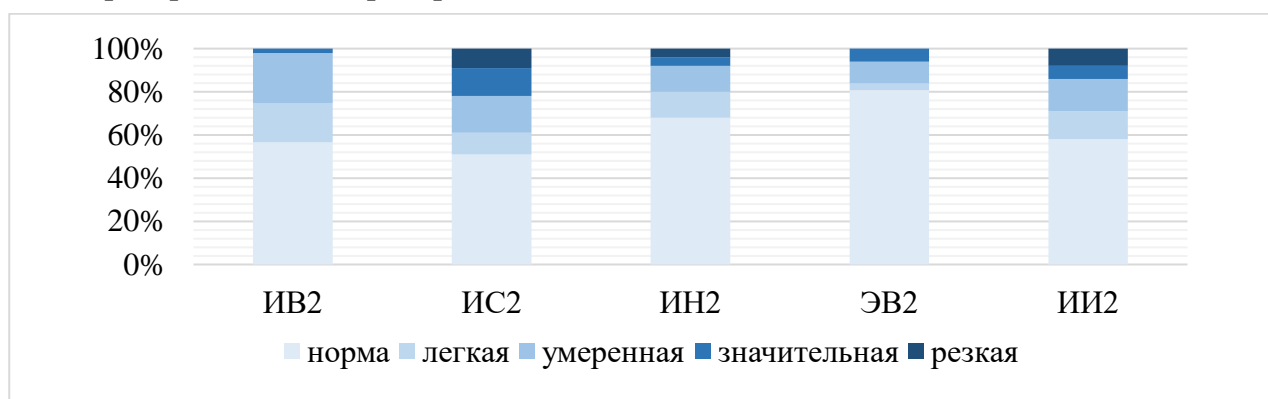


Рисунок 7 – Процентное соотношение степеней тяжести структурных и функциональных изменений в легких у больных СОД согласно градациям отклонений от нормальных значений параметров КТ-денситоволюметрии.

Анализ показателей КТ-денситоволюметрии и функциональных легочных тестов у больных СОД при различных типах стратификации

С целью оценки диагностической значимости параметров КТ-денситоволюметрии в сравнении с функциональными легочными тестами больные СОД по результатам визуальной (качественной) оценки данных КТ были разделены на группы, согласно классификации J.G. Scadding (1961): группа 1 – стадия 0 (n=3, рентгенологическая норма); группа 2 – стадия I (n=8, двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия без поражения паренхимы легких); группа 3 – стадия II (n=50, двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия в сочетании с характерными для саркоидоза паренхиматозными изменениями); группа 4 – стадия III (n=33, паренхиматозные изменения без вовлечения внутригрудных лимфатических узлов); группа 5 – стадия IV (n=7, признаки фиброза легких).

На основании визуальной оценки данных КТ нами предложена стратификация структурных изменений органов дыхания по сочетанию рентгенологических паттернов с разделением на 5 групп (5 типов комбинаций рентгенологических паттернов – А, В, С, D, E), объединив принцип последовательного увеличения объема поражения (по визуальной оценке данных КТ) и принцип прогнозирования по J.G. Scadding, основанный на вовлечении в патологический процесс лимфатических узлов: группа А (n=29, нет изменений или очаговые уплотнения в паренхиме легких без увеличения лимфатических узлов), группа В (n=35, увеличение лимфатических узлов без изменений в паренхиме легких или/и увеличение лимфатических узлов и очаговые уплотнения), группа С (n=21, диссеминация и увеличение лимфатических узлов или/и диссеминация, крупные фокусы, матовое стекло и увеличение лимфатических узлов), группа D (n=9, диссеминация без увеличения лимфатических узлов или/и очаговые уплотнения, консолидации без увеличения лимфатических узлов), группа E (n=7, необратимые фиброзные изменения и увеличение/изменение (уплотнение, кальцификация) лимфатических узлов).

В результате установлено, что стадия 0 соответствует типу А, стадия I соответствует типу В; 58% больных со II стадией с минимальными изменениями в паренхиме легких были отнесены к типу В, остальные соответствовали типу С; 72% больных со стадией III были отнесены к типу А соответственно объему изменений в легких, остальные к типу D; а все пациенты со стадией IV соответствовали типу E.

В отличие от классификации по стадиям стратификация по типу сочетания рентгенологических паттернов выявила тенденции последовательного снижения значений инспираторной воздухонаполненности вследствие увеличения объема структурных изменений в среднем и нижнем плотностных диапазонах от типа А к типу E. Инспираторный индекс, соответственно, последовательно снижался вследствие нарастания

структурно-функциональных нарушений. Классификация по стадиям выявила меньшее количество достоверных межгрупповых различий (рис. 8).

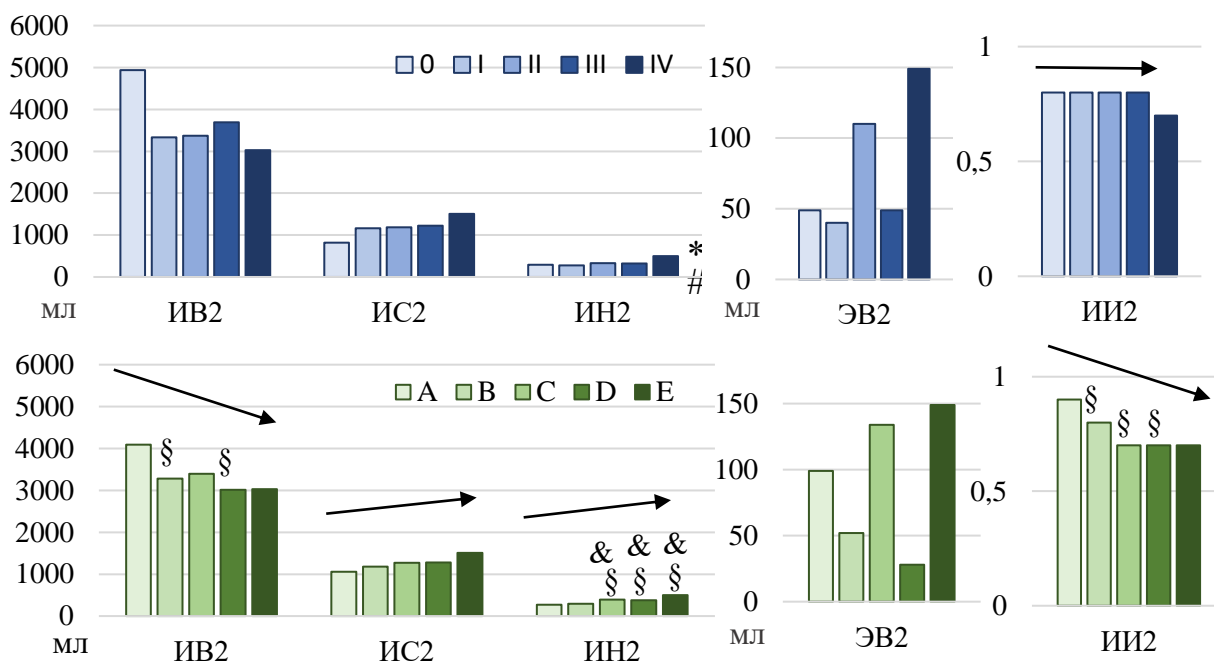


Рисунок 8 – Соотношение параметров КТ-денситоволюметрии при различных типах стратификации. Примечание: * – значимость различий ($p < 0,05$) в сравнении со стадией II; # – со стадий III; § – с типом А; & – с типом В.

Анализ функциональных исследований при предложенном варианте стратификации определил четкие тенденции к последовательному снижению воздухонаполненности, бронхиальной проходимости и диффузионной способности легких от типа А к типу Е.

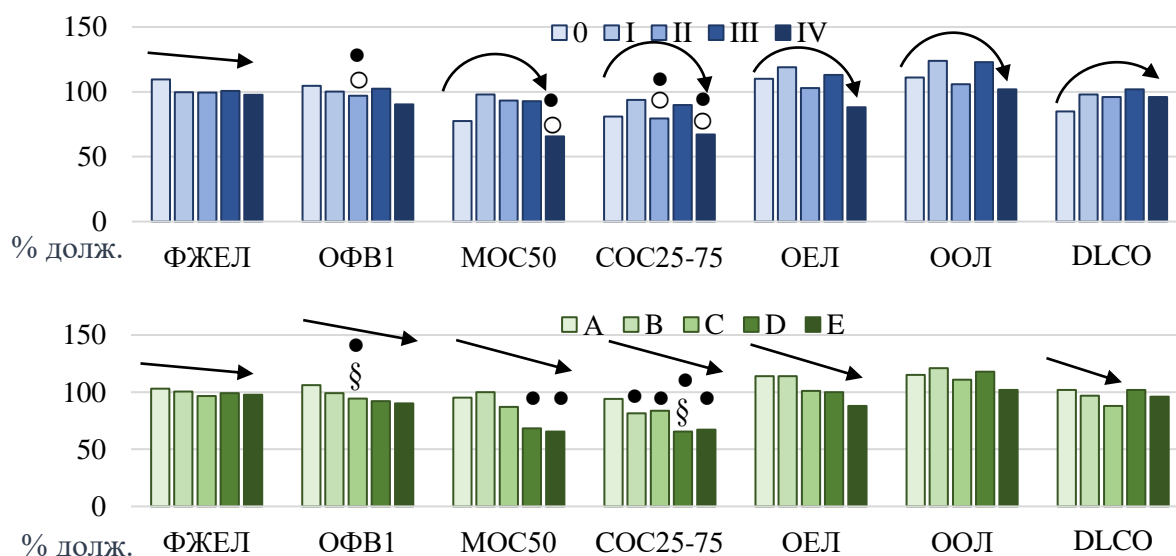


Рисунок 9 – Соотношение параметров функции внешнего дыхания при различных типах стратификации. Примечание: • – значимость различий ($p < 0,05$) в сравнении со здоровыми; ○ – со стадией I; § – с типом А.

Стратификация по типу сочетания рентгенологических паттернов выявила большее число показателей спирографии, имевших достоверные различия, как с контрольной группой, так и межгрупповые, по сравнению со стратификацией по стадиям, при которой достоверные различия параметров функции внешнего дыхания со здоровыми были только у пациентов со II и IV стадиями (рис. 9).

При этом деление на группы по рентгенологическим паттернам определило статистически значимые различия в каждой группе.

При сравнении показателей бодиплетизмографии, диффузионной способности легких и объемов, измеренных методом разведения гелия, достоверной разницы не выявлено ни в одной из групп.

Оценка динамики структурно-функциональных изменений в легких у больных СОД

Из 101 больного СОД 79 человек были обследованы через год, из них 62 (78%) женщины и 17 (22%) мужчин, средний возраст $47,7 \pm 1,4$ лет (от 23 до 74 лет), масса тела $81,5 \pm 2,0$ кг, рост $166,1 \pm 9,9$ см. В период наблюдения из 79 человек, прошедших все этапы исследования, 66 (84%) больных получали лечение, из которых терапию ГКС проходили 24 (30%) пациента, остальные 44 человека (56%) получали витамин Е и/или пентоксифиллин.

Среднегрупповые параметры вентиляционной функции у пациентов в начале исследования и через год были в пределах нормальных значений (рис. 10). Однако, через год было выявлено статистически значимое снижение ПОС (с $103,7 \pm 2,2$ до $99,8 \pm 2,2\%$ долж., $p=0,0485$) и $МОС_{75}$ (с $1,4 \pm 0,1$ до $1,2 \pm 0,1$ л/с; $p=0,0205$).

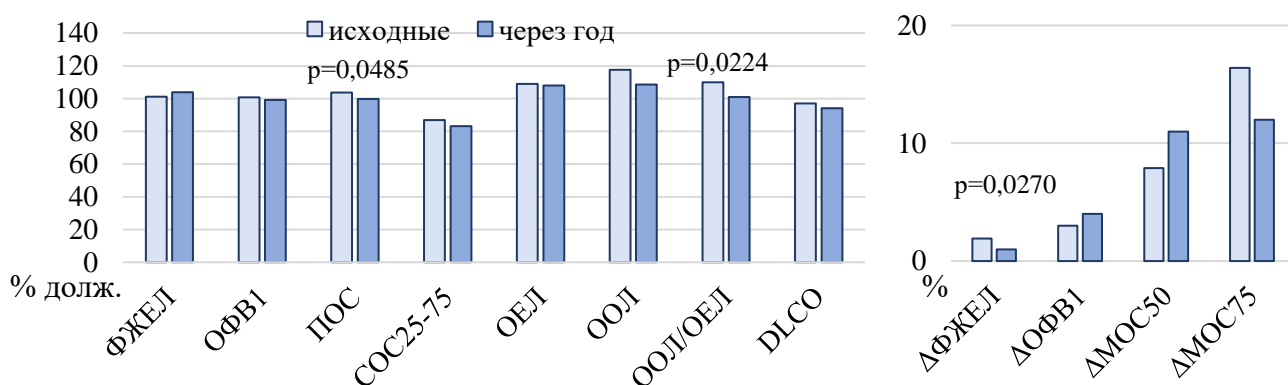


Рисунок 10 – Динамика параметров функции внешнего дыхания у больных саркоидозом органов дыхания.

При анализе динамики среднегрупповых показателей после пробы с бронхолитиком короткого действия установлено статистически значимое снижение Δ ФЖЕЛ, что свидетельствует об уменьшении бронхолитического ответа на сальбутамол (рис. 10).

Анализ показателей воздухонаполненности легких, по данным бодиплетизмографии, показал отсутствие достоверной динамики медианных значений ОЕЛ и ООЛ, однако соотношение ООЛ/ОЕЛ через год статистически значимо уменьшалось за счет, прежде всего, снижения ООЛ (рис. 10). Помимо этого, мы наблюдали достоверное снижение значений Росс, свидетельствующее об уменьшении бронхиального сопротивления (с 0,3 [0,2; 0,4] до 0,2 [0,1; 0,4] кПа•с/л; $p=0,0024$).

Статистически значимой групповой динамики показателей диффузионной способности и объемов легких, измеренных методом разведения гелия, в течение года выявлено не было.

При сравнительном анализе показателей КТ-денситоволюметрии в начале и в конце исследования выявлена статистически значимая разница по всем основным параметрам (рис. 11).



Рисунок 11 – Динамика параметров КТ-денситоволюметрии у больных саркоидозом органов дыхания.

Снижение IC₂, IN₂ свидетельствует об уменьшении объемов структурных изменений в легких в динамике, IB₂ при этом соответственно увеличивается, что также отражает увеличение ИИ₂, но при имеющихся стойких нарушениях проходимости мелких дыхательных путей наблюдается увеличение значений ЭВ₂.

Годовая динамика показателей КТ-денситоволюметрии и функции внешнего дыхания у больных СОД в зависимости от вида терапии

Пациенты, прошедшие оба этапа исследования, были разделены на группы: группа больных (n=24), получавших ГКС (преднизолон или метипред в дозировках от 5 до 40 мг); группа принимавших не ГКС (n=44), в данном случае – витамин Е и пентоксифиллин в сочетании или в виде монотерапии.

Группа, пациенты которой принимали ГКС, статистически значимо отличалась от группы пациентов, которые принимали витамин Е и пентоксифиллин, меньшей частотой встречаемости II стадии СОД ($\chi^2=12,17$; $p<0,001$). Достоверной статистической разницы показателей спирометрии в динамике выявлено не было. У пациентов, не получавших ГКС, через год выявлено статистически значимое снижение ПОС (рис. 12).

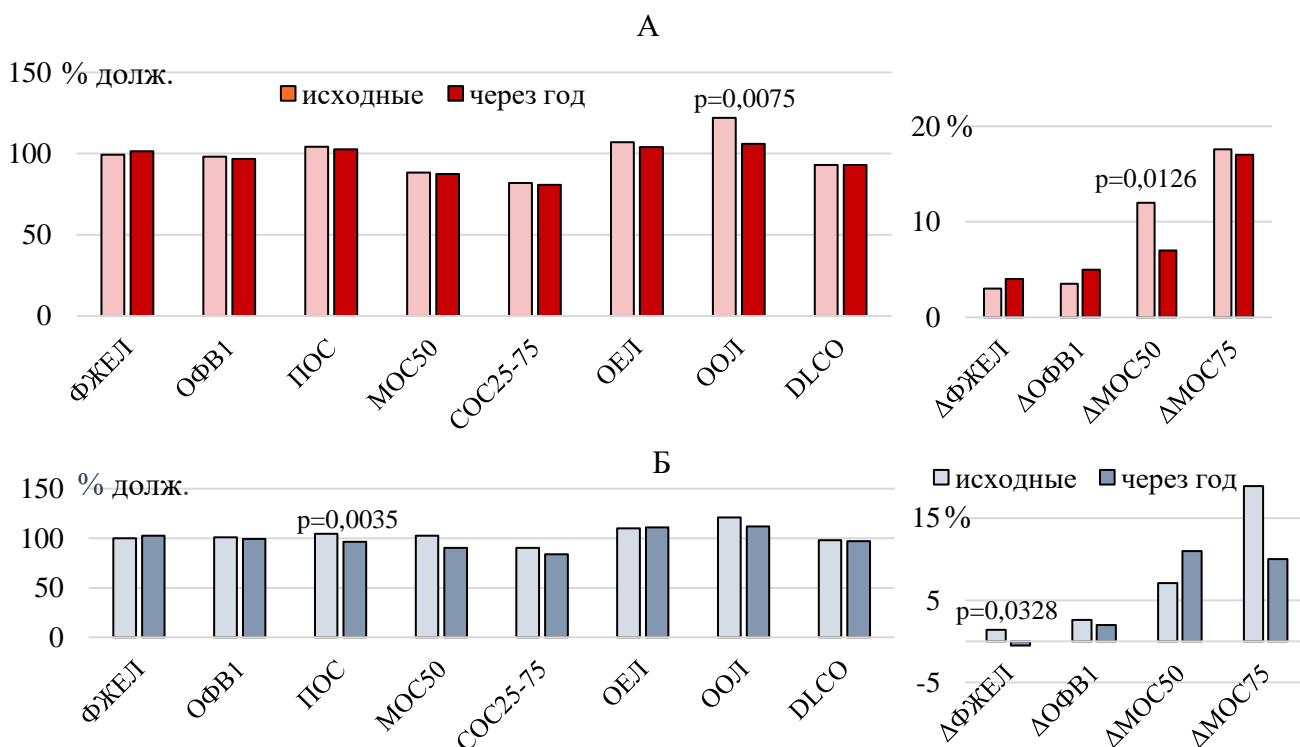


Рисунок 12 – Динамика параметров функции внешнего дыхания в течение года у больных СОД при терапии ГКС (А) и при терапии пентоксифиллином и/или витамином Е (Б).

При анализе среднегрупповых показателей спирометрии после пробы с бронхолитиком короткого действия отмечено статистически значимое снижение Δ ФЖЕЛ в группе не получавших ГКС (рис. 12). У пациентов, принимавших ГКС, в динамике зафиксировано снижение Δ МОС₅₀.

При анализе показателей бодиплетизмографии (в % от должного) в группе, пациенты которой лечились ГКС, в динамике обнаружено достоверное снижение ВГО с 105 [80;129] до 96 [73;106] ($p=0,0347$), ООЛ с 122 [97;143] до 106 [70;121] ($p=0,0075$), ООЛ/ОЕЛ с 113 [98;134] до 97 [81;112] ($p=0,0018$), ВГО/ОЕЛ с 98 [87;107] до 91 [78;97] ($p=0,0495$); в группе, в которой пациенты лечились не ГКС, наблюдалось лишь достоверное снижение Росс с 0,28 [0,19;0,4] до 0,26 [0,16;0,37] кПа•с/л ($p=0,0054$).

Медианные значения диффузионной способности легких достоверно не изменились в динамике ни в одной из групп.

При визуальном анализе данных КТ в группе пациентов, получавших ГКС, ухудшение рентгенологической картины произошло в 6 случаях (25%), в группе, не получавших ГКС – в 7 (16%), улучшение по качественным характеристикам отмечено у 7 больных (29%) из группы с ГКС и у 14 (32%) из получавших витамин Е и пентоксифиллин. Группы достоверно различались по частоте случаев стабильной рентгеноло-

гической картины, которая зафиксирована в 11 (46%) и 23 (52%) случаях, соответственно ($\chi^2=12,17$; $p<0,001$).

Исходные значения ИВ₂ в группе, получавших ГКС, были достоверно ниже, чем в группе, получавших терапию не ГКС – 2942 ± 222 и 3580 ± 184 мл, соответственно ($p=0,0366$), в конце наблюдения достоверной разницы выявлено не было. При сравнении показателей КТ-денситоволюметрии в динамике в обеих группах выявлено увеличение воздухонаполненности на вдохе и выдохе (рис. 13), снижение ИС₂, отмечено статистически значимое увеличение ИИ₂.

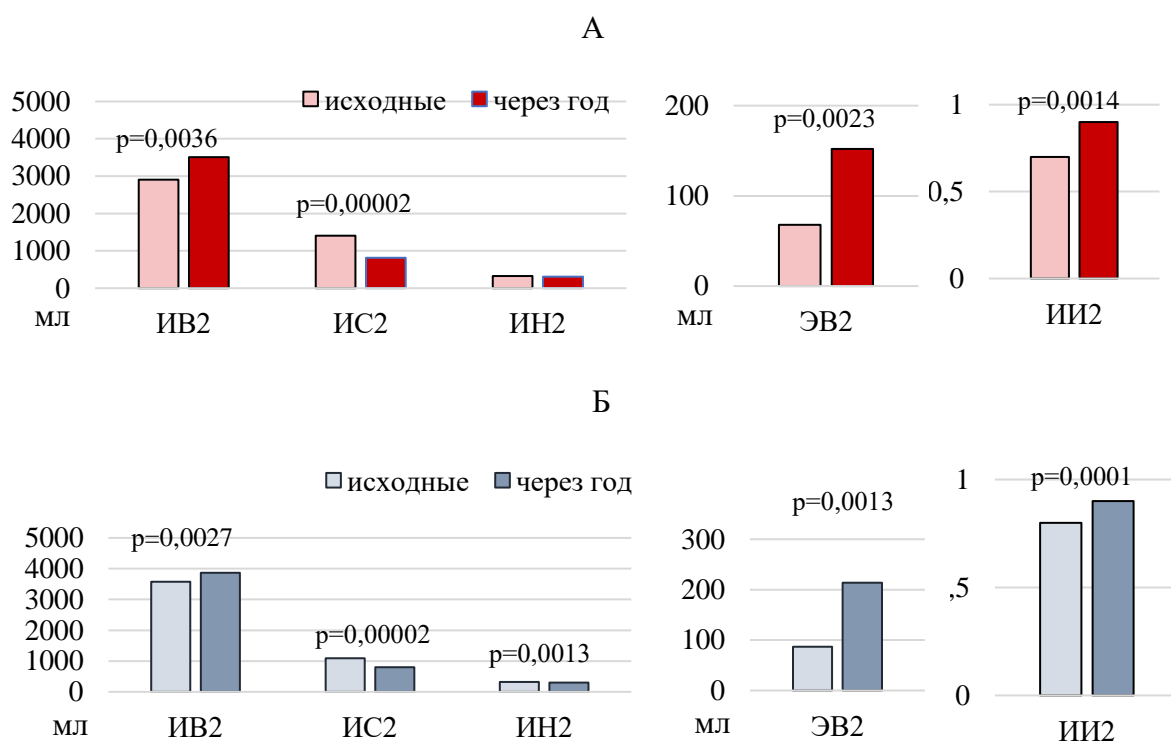


Рисунок 13 – Динамика параметров КТ-денситоволюметрии в течение года у больных СОД при терапии ГКС (А) и при терапии пентоксифиллином и/или витамином Е (Б).

Таким образом, у пациентов в ответ как на гормональную, так и на негормональную терапию через год отмечалась положительная динамика структурно-функциональных изменений в легких при СОД, подтвержденная как качественными, так и количественными данными проведенных исследований.

Возможности КТ-денситоволюметрии в прогнозировании прогрессирующего течения СОД

С целью прогнозирования течения СОД, ретроспективно, по исходным данным в группу А были объединены пациенты, у которых при визуальном анализе данных КТ в динамике было выявлено улучшение качественных характеристик заболевания, и те,

у которых визуальная рентгенологическая картина была стабильной, но при этом количественные показатели свидетельствовали об уменьшении объемов структурных изменений и увеличении воздухонаполненности; в группу Б вошли пациенты, у которых в динамике рентгенологическая картина ухудшилась. Сформированные группы статистически не различались между собой по возрасту, росту и массе тела

В группах А и Б исходные данные спирометрии, бодиплетизмографии и показатели диффузионной способности легких статистически значимо не отличались, среднегрупповые значения показателей находились в границах допустимых значений.

При сравнении исходных значений количественных показателей КТ группы статистически значимо различались только по инспираторному индексу (табл. 2).

Таблица 2 – Сравнительный анализ исходных показателей КТ-денситоволюметрии

| Показатель | Группа А (n=64) | Группа Б (n=15) | p |
|----------------------|-----------------|-----------------|--------|
| ИВ ₂ , мл | 3499±167 | 3008±308 | 0,1905 |
| ИС ₂ , мл | 1120±67 | 1405±181 | 0,0881 |
| ИН ₂ , мл | 313±13 | 358±25 | 0,1479 |
| ИИ ₂ | 0,8 [0,7; 0,9] | 0,7 [0,5; 0,7] | 0,0021 |
| ЭВ ₂ , мл | 98 [25; 224] | 77 [5; 261] | 0,4118 |

Из всей совокупности проанализированных показателей были выбраны переменные, способные наилучшим образом прогнозировать ухудшение течения СОД у данной категории больных. Путем применения пошагового дискриминантного анализа построено дискриминантное уравнение, включающее параметры спирометрии и КТ-денситоволюметрии: пиковую объемную скорость форсированного выдоха (ПОС, в % от должного), отношение ОФВ₁/ЖЕЛ (в % от должного) и ИИ₂, рассчитанный по формуле $ИИ_2 = ИВ_2 / (ИВ_2 + ИС_2)$:

$$D = -0,370 \times \text{ОФВ}_1/\text{ЖЕЛ} (\% \text{ долж.}) - 0,263 \times \text{ПОС} (\% \text{ долж.}) + 42,642 \times \text{ИИ}_2,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением, равным -53,54.

Величину дискриминантной функции необходимо сравнить с ее граничным значением, равным -53,54. При D меньше граничного значения прогнозируют прогрессирующее течение саркоидоза органов дыхания на протяжении 12 месяцев. Вероятность ошибочной классификации данного способа 0,6%.

Прогнозирование эффективности терапии

Согласно результатам анкетирования по опроснику КОП-25п у пациентов, которым были назначены ГКС, уровень приверженности лекарственной терапии составил 49±5% (низкий). С целью выявить зависимость проходимости дистальных бронхов, от

уровня приверженности к лечению и воздухонаполненности легких на выдохе, определенной методом КТ-денситоволюметрии, у больных, получавших ГКС, методом пошаговой линейной регрессии на совокупности параметров было построено регрессионное уравнение:

$$\text{СОС}_{25-75} (\% \text{ долж.}) = 71,77 - 0,029 \times \text{ЭВ}_2 + 0,363 \times \text{Cd} (\%),$$

где ЭВ_2 – экспираторная воздухонаполненность обоих легких, мл; Cd – приверженность лекарственной терапии, %. Значимость регрессии 96,15%.

В группе, пациенты которой не получали ГКС, прослеживалась связь между инспираторным индексом и ОФВ_1 на всех этапах исследования, а уровень приверженности лекарственной терапии у этих больных составил $53 \pm 2\%$ (средний). С использованием пошаговой линейной регрессии на всей совокупности параметров построено регрессионное уравнение:

$$\text{ОФВ}_1 (\% \text{ долж.}) = -1,52 + 95,15 \times \text{ИИ}_2 + 0,401 \times \text{Cd},$$

где ИИ_2 – инспираторный индекс обоих легких; Cd – приверженность лекарственной терапии, в %. Значимость регрессии 99,88%.

Следовательно, приверженность лечению может быть важным фактором для определения реальной эффективности схем лечения при саркоидозе.

С целью прогноза эффективности лечения дискриминантному анализу подверглись результаты оценки лечения пациентов с СОД, принимавших ГКС. Для этого ретроспективно, по исходным данным, пациенты были разделены на две группы: с отрицательной рентгенологической динамикой спустя год наблюдения и лечения и с положительной и стабильной визуальной динамикой данных КТ через год. Были выбраны параметры, предположительно ассоциированные с недостижением эффективности от лечения ГКС. Методом пошагового дискриминантного анализа было построено дискриминантное уравнение, которое включало параметр спирометрии (МОС_{50} , в % от должного) и приверженность лекарственной терапии (Cd, в баллах), 1 балл присваивался пациентам, уровень приверженности лекарственной терапии которых 50% и менее, 2 балла – тем, у кого 51% и более. Дискриминантное уравнение имеет вид:

$$D = 0,652 \times \text{МОС}_{50} (\% \text{ долж.}) - 43,381 \times \text{Cd}, \text{ (в баллах)}$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением, равным -0,55.

При величине D, равной или большей граничного значения дискриминантной функции, у больного СОД, принимавшего ГКС, прогнозируется неэффективность лечения, при D меньше граничного значения прогнозируется эффективность терапии ГКС. Чувствительность составила 83,3%; специфичность – 80,0%; точность – 80,8%.

Предложенный способ прогнозирования позволит клиницистам выявлять больных, требующих пересмотра плана терапии в целях избежать отрицательной динамики в течение года.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная технология двухэтапной инспираторно-экспираторной КТ-денситоволюметрии в трех плотностных диапазонах позволяет преобразовать качественные рентгенологические признаки структурных и функциональных изменений в легких в точные операторонезависимые количественные данные.

2. Установленные границы нормы параметров КТ-денситоволюметрии и градации отклонения от нормальных значений позволяют более точно определить степень тяжести структурных и функциональных изменений в легких при СОД. Градации отклонения от нормальных значений параметров КТ-денситоволюметрии в верхнем диапазоне плотности позволяют установить степень рестриктивных изменений в легких на вдохе и гиперинфляции на выдохе; в среднем – степень тяжести обратимых структурных изменений; в нижнем – степень тяжести частично обратимых или необратимых структурных изменений.

3. Предложенная стратификация по типу сочетания рентгенологических паттернов в сравнении с классификацией по стадиям более точно характеризует выраженность поражения легких при СОД, отражая увеличение объема внутригрудных структурных изменений и функциональных нарушений, что подтверждено количественными данными КТ-денситоволюметрии и установленной взаимосвязью с параметрами функции внешнего дыхания.

4. Параметры КТ-денситоволюметрии (IV_2 , IS_2 , IN_2 , II_2) позволяют достоверно оценить динамику структурно-функциональных изменений легких при СОД и более чувствительны в сравнении с визуальной оценкой, показателями спирометрии, бодиплетизмографии и диффузиометрии.

5. У больных СОД ухудшение рентгенологических и функциональных параметров, характеризующих проходимость мелких дыхательных путей, на фоне терапии системными глюкокортикостероидами связано с низким уровнем приверженности лекарственной терапии.

6. Применение разработанных дискриминантных моделей с использованием интегрального показателя КТ-денситоволюметрии (инспираторного индекса), параметров спирометрии ($ОФВ_1/ЖЕЛ$, $ПОС$, $МОС_{50}$), показателя приверженности лекарственной терапии позволяет прогнозировать прогрессирующее течение СОД и эффективность лечения глюкокортикостероидами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется внедрение в диагностическую практику технологии двухэтапной (инспираторно-экспираторной) КТ-денситоволюметрии с построением трехмер-

ных моделей в трех плотностных диапазонах (от -850 Hounsfield unit (единица Хаунсфильда – HU) и ниже; от -850 HU до -650 HU; от -650 HU до 0 HU) с целью определения степени тяжести структурно-функциональных изменений при СОД.

2. Новый подход к стратификации пациентов с СОД в зависимости от сочетания рентгенологических паттернов рекомендуется в качестве КТ-классификации заболевания с определением типа поражения (А, В, С, D, E).

3. Рекомендуется к использованию следующий алгоритм оценки динамики структурно-функциональных изменений при СОД, основанный на анализе данных КТ-денситоволюметрии. При увеличении инспираторной ($ИВ_2$) и снижении экспираторной ($ЭВ_2$) воздухонаполненности на фоне уменьшения объемов структурных изменений в среднем ($ИС_2$) и нижнем ($ИН_2$) плотностных диапазонах регистрируют положительную динамику структурных и функциональных изменений легких. При увеличении $ИВ_2$ и $ЭВ_2$ на фоне снижения $ИС_2$ и $ИН_2$ регистрируют положительную динамику структурных изменений в легких, а также функциональных изменений, если $ЭВ_2 < 270$ мл; при $ЭВ_2 > 270$ мл регистрируют легочную гиперинфляцию. При снижении $ИВ_2$ и снижении и/или увеличении $ЭВ_2$ на фоне увеличения $ИС_2$ и/или $ИН_2$ регистрируют отрицательную динамику структурных и функциональных изменений легких.

4. Для прогнозирования прогрессирующего течения СОД через год наблюдения рекомендуется использовать решение дискриминантного уравнения, использующего параметры спирометрии и компьютерно-томографической денситоволюметрии:

$$D = -0,370 \times \text{ОФВ}_1 / \text{ЖЕЛ} (\% \text{ долж.}) - 0,263 \times \text{ПОС} (\% \text{ долж.}) + 42,642 \times \text{ИИ}_2,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением, равным -53,54. При D меньше граничного значения прогнозируют прогрессирующее течение саркоидоза органов дыхания. Вероятность ошибочной классификации данного способа 0,6%.

5. Для прогнозирования эффективности лечения больных СОД системными глюкокортикостероидами рекомендуется решение дискриминантного уравнения, использующего параметры спирометрии и приверженности лекарственной терапии:

$$D = 0,652 \times \text{МОС}_{50} (\% \text{ долж.}) - 43,381 \times \text{Cd} (\text{в баллах}),$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением, равным -0,55.

При D равной или большей граничного значения у больного СОД, принимавшего ГКС, прогнозируется неэффективность лечения. При D , меньшей граничного значения дискриминантной функции, прогнозируется эффективность терапии ГКС. Чувствительность – 83,3%; специфичность – 80,0%; точность – 80,8%.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации

1. Леншин А.В., Перельман Ю.М., Ильин А.В., Игнатьева Е.А. Новые возможности компьютерной томографии в диагностике поражения плевры при саркоидозе // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2020. – Вып. 77. – С.17-28.
2. Леншин А.В., Игнатьева Е.А., Ильин А.В., Перельман Ю.М. К вопросу реформирования классификации торакального саркоидоза // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Вып. 79. – С.8-20.
3. Игнатьева Е.А. Возможности современной лучевой диагностики саркоидоза (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Вып. 82. – С.146-157.
4. Игнатьева Е.А. Сравнительный анализ результатов компьютерно-томографической денситоволюметрии при стратификации пациентов с легочным саркоидозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – Вып. 85. – С.65-77
5. Игнатьева Е.А., Ильин А.В., Перельман Ю.М. Диагностика легочного саркоидоза методом компьютерно-томографической денситоволюметрии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – Вып. 84. – С.49-56.
6. Леншин А.В., Ильин А.В., Игнатьева Е.А., Одиреев А.Н. Некоторые аспекты из истории изучения саркоидоза // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2023. – Вып. 87. – С.138-152.
7. Игнатьева Е.А. Возможности компьютерно-томографической денситоволюметрии в оценке динамики структурно-функциональных изменений в легких у больных саркоидозом органов дыхания // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2023. – №3. – С.39-44

Публикации в прочих изданиях

8. Lenshin A.V., Ilin A.V., Ignatyeva E.A., Perelman J.M. Pleural lesion in sarcoidosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2021. – Vol. 203:A1821.
9. Ilin A.V., Ignatieva E.A., Lenshin A.V., Perelman J.M. Computed tomographic volumetry in the diagnosis of lung inflation disorders in patients with pulmonary-mediastinal sarcoidosis // Respirology. – 2021. – Vol. 26, №S3. – P. 70-71.
10. Ильин А.В., Игнатьева Е.А., Леншин А.В. Применение метода трехмерной аэроволюметрии в диагностике нарушений воздухонаполненности у пациентов с легочно-медиастинальной формой саркоидоза // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием). Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2021. – С. 156-160.
11. Леншин А.В., Ильин А.В., Игнатьева Е.А. Новые технологий компьютерно-

томографической визуализации в диагностике саркоидного поражения плевры // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием). Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2021. – С. 140-145.

12. Игнатьева Е.А. Границы нормы и критерии отклонения от нормы некоторых параметров КТ-денситоволюметрии // Материалы XVI международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2022). Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2022. – С. 126-130.

13. Игнатьева Е.А. Комплаентность, как предиктор эффективности терапии первой линии при саркоидозе органов дыхания // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием). Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2023. – С. 118-123.

14. Игнатьева Е.А., Ильин А.В., Леншин А.В. Возможности современной компьютерной томографии в диагностике структурно-функциональных изменений при саркоидозе органов дыхания // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием). Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2023. – С. 123-132.

Свидетельства о государственной регистрации базы данных

1. Количественные показатели компьютерно-томографической денситоволюметрии у больных саркоидозом органов дыхания / Е.А. Игнатьева, А.Г. Приходько, А.В. Ильин, Л.Г. Нахамчен // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022623414 от 13.12.2022.

2. Функция внешнего дыхания у больных саркоидозом легких / Ю.М. Перельмен, Е.А. Игнатьева, А.Г. Приходько, А.В. Ильин, Л.Г. Нахамчен // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022623587 от 21.12.2022.

Патент РФ

Способ прогнозирования прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания /Е.А. Игнатьева, А.В. Ильин, Ю.М. Перельман, А.Г. Приходько, Л.Г. Нахамчен // пат. №2788810 РФ, 24.01.2023.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|----------------------|--|
| ГКС | глюкокортикостероиды |
| ЖЕЛ | жизненная емкость легких |
| ИВ ₂ | инспираторная воздухонаполненность (инспираторная фаза, верхний диапазон плотности) обоих легких |
| ИИ ₂ | инспираторный индекс обоих легких |
| ИН ₂ | показатель объема в нижнем диапазоне плотности в инспираторную фазу в обоих легких |
| ИС ₂ | показатель объема в среднем диапазоне плотности в инспираторную фазу в обоих легких |
| МОС ₅₀ | мгновенная объемная скорость выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ |
| МОС ₇₅ | мгновенная объемная скорость выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ |
| ОЕЛ | общая емкость легких |
| ООЛ | остаточный объем легких |
| ОФВ ₁ | объем форсированного выдоха за первую секунду |
| ПОС | пиковая объемная скорость выдоха |
| СОД | саркоидоз органов дыхания |
| СОС ₂₅₋₇₅ | средняя объемная скорость выдоха на уровне 25-75% ФЖЕЛ |
| ФЖЕЛ | форсированная жизненная емкость легких |
| ЭВ ₂ | экспираторная воздухонаполненность (экспираторная фаза, верхний диапазон плотности) обоих легких |
| DLCO | диффузионная емкость легких по СО |
| HU | Hounsfield unit (единица Хаунсфильда) |
| Ross | дыхательное окклюзионное сопротивление |