

УДК 616.24-002.182:616-073.576.8

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-49-62

## ДИАГНОСТИКА ЛЁГОЧНОГО САРКОИДОЗА МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ДЕНСИТОВОЛУМЕТРИИ

Е.А.Игнатьева, А.В.Ильин, Ю.М.Перельман

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Разработать новый метод количественной оценки цифровых данных КТ-изображений органов грудной клетки пациентов с саркоидозом, оценить диагностическую значимость полученных количественных показателей в сравнении с функциональными лёгочными тестами. **Материалы и методы.** Обследованы здоровые лица (n=21) и больные лёгочным саркоидозом (n=101), разделённых на 5 групп в соответствии с классификацией J.G.Scadding. Функцию внешнего дыхания оценивали по данным спирометрии форсированного выдоха, бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности легких. Всем обследованным выполнена двухэтапная компьютерная томография легких в инспираторную и экспираторную фазы с измерением параметров в 3 диапазонах плотности. **Результаты.** Значения полученных количественных показателей, определённые новым методом КТ-денситоволуметрии, отличались от группы контроля как в общей группе больных саркоидозом, так и отдельных группах по классификации J.G.Scadding. Обнаружены корреляционные связи между радиометрическими измерениями и показателями функции лёгких. У пациентов с саркоидозом определялся больший объём плохо вентилируемых отделов, чем в группе здоровых. **Заключение.** Новый метод КТ-денситоволуметрии позволяет количественно оценить весь объём лёгочной ткани в области томографического покрытия, полученные результаты могут быть использованы в качестве полезного инструмента в прогнозировании течения заболевания и ответа на проводимую терапию.

*Ключевые слова:* саркоидоз, мультиспиральная компьютерная томография, радиомика, количественная оценка вентиляционной функции легких.

## DIAGNOSTICS OF PULMONARY SARCOIDOSIS BY THE METHOD OF COMPUTED TOMOGRAPHIC DENSITOVOLUMETRY

Е.А.Игнат'ева, А.В.Ильин, Ю.М.Перельман

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**SUMMARY. Aim.** To develop a new method for quantitative evaluation of digital data of chest CT images of patients with sarcoidosis, to evaluate the diagnostic significance of the obtained quantitative indicators in comparison with functional pulmonary tests. **Materials and methods.** Healthy individuals (n=21) and patients with pulmonary sarcoidosis (n=101), divided into 5 groups according to J.G.Scadding classification, were examined. The lung function was assessed according to the data of spirometry, body plethysmography and the study of the lung diffusion capacity. All examined patients underwent a two-stage computed tomography of the lungs in the inspiratory and expiratory phases with the measurement in 3 density ranges. **Results.** The values of the obtained quantitative indicators, determined by the new method of CT-densitovolumetry, differed from the control group both in the general group of patients with sarcoidosis and in individual groups according to the J.G.Scadding classification. Correlations were found between radiometric measurements and lung function parameters. In patients with sarcoidosis, a larger volume of poorly ventilated sections was determined

### Контактная информация

Елена Александровна Игнатьева, аспирант, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22; E-mail: ignatyeva6618@gmail.com

### Correspondence should be addressed to

Elena A. Ignat'eva, MD, Roentgenologist, Postgraduate Student, Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: ignatyeva6618@gmail.com

### Для цитирования:

Игнатьева Е.А., Ильин А.В., Перельман Ю.М. Диагностика лёгочного саркоидоза методом компьютерно-томографической денситоволуметрии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.84. С.49–62. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-49-62

### For citation:

Ignat'eva E.A., Il'in A.V., Perelman J.M. Diagnostics of pulmonary sarcoidosis by the method of computed tomographic densitovolumetry. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (84):49–62 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-49-62

in comparison with the healthy group. **Conclusion.** The new method of CT-densitovolumetry makes it possible to quantify the entire volume of lung tissue in the area of tomographic coverage, the obtained results can be used as a useful tool in predicting the course of the disease and the response to ongoing therapy.

*Key words:* sarcoidosis, multislice computed tomography, radiomics, quantitative assessment of lung ventilation function.

Саркоидоз – широко распространённое во всём мире фенотипически гетерогенное мультисистемное доброкачественное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, для которого характерно развитие тканевых реакций продуктивного типа с формированием эпителиоидноклеточных неказеозных гранул в одном или нескольких органах с исходом в интерстициальный фиброз [1–3]. Клинические проявления саркоидоза и степень их выраженности весьма разнообразны [4]. Морфологические изменения в поражённом органе, а при саркоидозе в 90% поражаются лёгкие, ведут к неизбежным нарушениям функции, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов, а также их работоспособности. В литературе широко описаны типичные и атипичные рентгенологические находки при саркоидозе, при этом компьютерная томография (КТ) высокого разрешения гораздо лучше обнаруживает и характеризует заболевание в сравнении с рентгенографией [5]. Лимфаденопатия и изменения в лёгочной паренхиме представляют собой основные признаки торакального саркоидоза, за которыми следуют поражения дыхательных путей и плевры [6]. Качественная оценка патологических изменений в органах грудной клетки в сочетании с физиологическими параметрами может быть использована для определения стадии заболевания [7].

На сегодняшний день клинико-лабораторные биомаркёры саркоидоза, которые бы позволяли достоверно точно распознавать заболевание, оценивать динамику от лечения, прогнозировать его течение, не определены. В связи с этим определяющая роль в диагностике отведена медицинской визуализации. На современном этапе КТ является наиболее чувствительным методом диагностики внутригрудного саркоидоза, позволяющим не просто «видеть» структурные изменения в лёгочной ткани и внутригрудных лимфоузлах, но и определять сочетание характерных рентгенологических паттернов, что значительно сокращает дифференциальный ряд морфологически сходных заболеваний. Данные КТ-исследований в динамике позволяют лучше контролировать течение болезни и результат проводимой терапии [8]. К сожалению, результат визуального анализа изображений может сильно различаться даже у одинаково подготовленных специалистов лучевой диагностики. Это мотивирует поиск инновационных методов обработки изображений легких, позволяющих количественно оценить параметры КТ.

В литературе встречается несколько методик извлечения количественных данных из рентгенографических изображений [9–11], в том числе, при

саркоидозе [12–15] и других интерстициальных заболеваниях [9, 10, 16, 17], которые различаются типом программного обеспечения и определением пороговых значений плотностных диапазонов в единицах Хаунсфилда (HU). Согласно литературным данным, нижний порог плотности обычно устанавливается равным -1.024 HU, а верхний порог может изменяться. F.Salaffi et al. [16] предложили диапазон от -1.024 до -700 HU считать объёмом лёгкого без фиброза в общем объёме лёгкого по КТ от -1.024 до -200 HU. H.Ohkubo et al. [17] представили диапазон от -950 до -701 HU, как объём лёгкого нормальной плотности в общем объёме лёгкого от -1.024 до 0 HU. K.Tanizawa et al. [18] определили диапазоны со значениями плотности более -200 и менее -960 HU, как объёмы лёгких высокой и низкой плотности соответственно. При этом высокая плотность указывает на паренхиматозные поражения, такие как изменения по типу «матового стекла» и ретикулярные изменения, а низкая плотность определяет гиперинфляцию и «воздушные ловушки». S.Y.Ash et al. [19] представили объём лёгкого высокой плотности в диапазоне от -250 до -600 HU. Объём легких по КТ рассматривался в данном случае от -1.024 до -200 HU. А.В.Ильин и соавт. [20] оптимальными денситометрическими границами для измерения воздухонаполненности приняли параметры от -850 HU и ниже.

Цель нашего исследования – разработать новый метод количественной оценки цифровых данных КТ-изображений органов грудной клетки пациентов с саркоидозом, оценить диагностическую значимость полученных количественных показателей в сравнении с функциональными лёгочными тестами.

#### Материалы и методы исследования

Обследованы 101 пациент с диагнозом саркоидоза, обратившиеся в клинику Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, из них 31 мужчина и 70 женщин европеоидной расы, средний возраст составил  $46,8 \pm 1,3$  лет, рост  $168,1 \pm 1,0$  см, вес  $76,6 \pm 1,7$  кг. Диагноз установлен в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), Федеральными клиническими рекомендациями [21], критериями WASOG [22]. Исследование одобрено локальным Комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД и проведено с соблюдением требований Хельсинской декларации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, 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 здо-

ровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями от 25 июня 2012 г.). Условия проведения функциональных исследований были соблюдены в соответствии с требованиями совместного пересмотра Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [23–25]. Критериями исключения являлись: бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, активный туберкулез, рак легкого и прочие заболевания органов дыхания в активной фазе, отличные от лёгочного саркоидоза, а также беременность и кормление грудью.

Дизайн исследования включал в себя: оценку вентилиционной функции лёгких методом спирометрии на аппарате Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария) с анализом параметров поток-объем форсированного выдоха в процентах к должным значениям (ИТ, ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ПОС, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>25-75</sub>) и последующим исследованием обратимости бронхиальной обструкции после ингаляции β<sub>2</sub>-адреномиметика (сальбутамол, 400 мкг) (ΔОФВ<sub>1</sub>, %). По данным общей плевтизмографии, выполненной на аппарате Power Cube BODY+ (Ganshorn, Германия) [26], оценивали в процентах от должной величины общую ёмкость лёгких (ОЕЛ), внутригрудной объём газа (ВГО), остаточный объём лёгких (ООЛ), соотношение ООЛ/ОЕЛ. Исследование диффузионной способности лёгких проводили на аппарате CO-Diffusion (Ganshorn, Германия) с определением DLCO (%), KCO (%), VA (л), резервного объема выдоха (ERV-He, л), общей емкости легких (TLC-He, %), функциональной остаточной емкости (FRC-He, %), RV/TLC-He, (%), остаточного объема (RV-He, %).

Двухэтапную КТ органов грудной клетки выполняли на сканерах Canon Aquilion Lightning 160 и Activion 16 (Toshiba, Япония) в инспираторную (на высоте максимального вдоха) и экспираторную (на высоте максимального выдоха) фазы дыхания, с последующей трехмерной реконструкцией. Сканирование проводилось от верхушки до основания легкого в положении пациента на спине без введения контрастного препарата. Толщина среза при исследовании составила 1 мм, шаг реконструкции – 1 мм. Полученные изображения анализировали с использованием программного обеспечения Vitrea Lung Density Analysis. Сегментация правого и левого легких от грудной стенки и средостения, трахеи и бронхов производилась автоматически.

Нами предложен трёхуровневый денситометрический диапазон: от -850 HU и ниже (верхний диапазон плотности), соответствующий плотности воздуха; от -850 до -650 HU (средний диапазон плотности), соответствующий плотности нормальной лёгочной ткани, и от -650 до 0 HU (нижний диапазон плотности), соответствующий плотности изменённой, слабоаэрируемой лёгочной ткани [20, 27]. Диапазон плотности всего лёгкого выбран программой по умолчанию от -1.024 до 0 HU.

По трехмерным моделям, основывающимся на ав-

томатической денситоволюметрии, оценивали следующие объемные параметры, измеряемые в мл: инспираторная воздухонаполненность (инспираторная фаза верхний диапазон плотности) правого (ИВп) и левого лёгкого (ИВл), суммарная инспираторная воздухонаполненность обоих лёгких (ИВ<sub>2</sub>); объём показателей среднего диапазона плотности в инспираторную фазу в правом (ИСп) и левом лёгком (ИСл), объём показателей среднего диапазона плотности в инспираторную фазу в обоих лёгких (ИС<sub>2</sub>); объём показателей нижнего диапазона плотности в инспираторную фазу в правом (ИНп) и левом лёгком (ИНл), объём показателей нижнего диапазона плотности в инспираторную фазу в обоих лёгких (ИН<sub>2</sub>); инспираторный объём правого лёгкого (ИОп) (сумма ИВп и ИСп), инспираторный объём левого лёгкого (ИОл), инспираторный объём обоих лёгких (ИО<sub>2</sub>); инспираторный индекс правого лёгкого (ИИп) – отношение ИВп к ИОп, инспираторный индекс левого лёгкого (ИИл) – отношение ИВл к ИОл, инспираторный индекс обоих лёгких (ИИ<sub>2</sub>) – отношение ИВ<sub>2</sub> к ИО<sub>2</sub>; экспираторная воздухонаполненность (экспираторная фаза верхний диапазон плотности) правого (ЭВп) и левого лёгкого (ЭВл), суммарная экспираторная воздухонаполненность обоих лёгких (ЭВ<sub>2</sub>); объём показателей среднего диапазона плотности в экспираторную фазу в правом (ЭСп) и левом лёгком (ЭСл), объём показателей среднего диапазона плотности в экспираторную фазу в обоих лёгких (ЭС<sub>2</sub>); объём показателей нижнего диапазона плотности в экспираторную фазу в правом (ЭНп) и левом лёгком (ЭНл), объём показателей нижнего диапазона плотности в экспираторную фазу в обоих лёгких (ЭН<sub>2</sub>); экспираторный объём правого лёгкого (ЭОп) – сумма показателей ЭВп и ЭСп, экспираторный объём левого лёгкого (ЭОл) – сумма показателей ЭВл и ЭСл, суммарный экспираторный объём обоих лёгких (ЭО<sub>2</sub>) – сумма показателей ЭВ<sub>2</sub> и ЭС<sub>2</sub>, экспираторный индекс правого лёгкого (ЭИп) – отношение ЭВп к ЭОп, экспираторный индекс левого лёгкого (ЭИл) – отношение ЭВл к ЭОл, экспираторный индекс обоих лёгких (ЭИ<sub>2</sub>) – отношение ЭВ<sub>2</sub> к ЭО<sub>2</sub>. Рассчитывали относительную остаточную воздухонаполненность, выраженную в процентах, для правого лёгкого (ОВп=ЭВп/ЭОп, %), для левого лёгкого (ОВл=ЭВл/ЭОл, %) и суммарную (ОВ<sub>2</sub>) для обоих лёгких.

Статистическую обработку проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики. Характеристики исследуемой популяции для выборки с нормальным распределением выражали с использованием среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для выборок с ненормальным распределением определяли медиану и интерквартильный размах. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий (t) (Стьюдента), непараметрические критерии Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Для сравнения количественных признаков при небольшом объеме выборки использо-

вали критерий Манна–Уитни–Вилкоксона. При малом объеме выборки при попарном сравнении использовали критерий Вилкоксона. С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили классический корреляционный анализ, рассчитывали коэффициенты корреляции по Пирсону (r) и Спирмену (RS). Для всех величин значение (p) менее 0,05 считалось значимым.

### Результаты исследования

На основании качественных данных по результатам КТ пациенты были разделены на 5 групп, согласно классификации J.G.Scadding [7]: группа 1 включала стадию 0 (рентгенологически нормальную); группа 2 – стадию I (двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия без поражения паренхимы лёгких); группа 3 – стадию II (двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия, характерные для саркоидоза паренхиматозные из-

менения); группа 4 – стадию III (паренхиматозные изменения без вовлечения внутригрудной лимфаденопатии); группа 5 – стадию IV (признаки фиброза легких). Легочный саркоидоз был классифицирован как стадия 0 у троих участников исследования (2,9%), стадия I у восьми (7,9%), стадия II у пятидесяти (49,5%), стадия III у тридцати трёх (32,7%) и стадия IV – у семи (6,9%). В преобладающем большинстве среди больных саркоидозом были женщины. По сравнению с контрольной группой (n=21), пациенты с саркоидозом (n=101) были старше по возрасту, с более высоким весом и более низким ростом. Наибольший процент курящих в настоящее время определился в группе 3, курение в прошлом в большинстве случаев отметили пациенты из группы 5. Клиническая характеристика пациентов и сравнительный анализ представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследованного контингента больных

Показатели		Контроль (n=21)	Общая группа (n=101)	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=50)	Группа 4 (n=33)	Группа 5 (n=7)
Возраст, лет		36,5±1,8	46,8±1,3 p=0,0012	46,0±7,6	40,8±4,2	47,6±1,8 p=0,0023	44,7±2,3 p=0,0286	60,0±2,7 p=0,0004 p <sub>2</sub> =0,0066 p <sub>3</sub> =0,0256 p <sub>4</sub> =0,0127
Пол, %	муж.	52,4%	29,7%	33,3%	12,5%	30%	24,2%	57,1%
	жен.	47,6%	70,3%	66,7%	87,5%	70%	75,8%	42,9%
Рост, см		173,7±2,6	166,2±0,9 p=0,002	167,7±5,8	164,8±2,5 p=0,0480	165,8±1,6 p=0,0064	167,1±1,6 p=0,0278	163,6±3,9
Вес, кг		73,7±4,0	85,3±3,1 p=0,0399	83,7±6,9	89,1±6,1 p=0,0438	82,6±2,0	77,2±3,2	76,6±3,2
Курение, %	некурящие	100% (n=21)	79,2% (n=80)	100% (n=3)	87,5% (n=8)	78% (n=42)	84,9% (n=28)	71,4% (n=5)
	курящие	0% (n=0)	5% (n=5)	0% (n=0)	0% (n=0)	8% (n=4)	3% (n=1)	0% (n=0)
	курение в прошлом	0% (n=0)	15,8% (n=16)	0% (n=0)	12,5% (n=1)	14% (n=7)	12,1% (n=4)	28,6% (n=2)

Примечание: здесь и далее p – значимость различий в сравнении с контрольной группой (контроль); p<sub>1</sub> – в сравнении с группой 1; p<sub>2</sub> – в сравнении с группой 2; p<sub>3</sub> – в сравнении с группой 3; p<sub>4</sub> – в сравнении с группой 4.

С поправкой на пол, возраст и рост, у пациентов с саркоидозом в общей группе регистрировались значимо более низкие значения МОС<sub>75</sub> и СОС<sub>25-75</sub>, отражающие проходимость дистальных бронхов, отмечена статистически незначимая тенденция к снижению ИТ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> (табл. 2). У пациентов 3

группы выявлено достоверное снижение ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub> и СОС<sub>25-75</sub>, по сравнению с контрольной группой. В 4 группе из показателей спирометрии форсированного выдоха достоверно сниженным оказался лишь МОС<sub>75</sub>, в 5 группе – МОС<sub>50</sub>.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей спирографии

Показатели	Контроль (n=21)	Общая группа (n=101)	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=50)	Группа 4 (n=33)	Группа 5 (n=7)
ИТ, %	81,5±1,2	78,9±0,7	99,2±4,5	82,9±1,5	97,6±1,2 p=0,0033	99,2±1,6	92,9±8,7
ФЖЕЛ, % долж.	106,4±3,9	99,8±2,2	109,7±6,5	99,6±7,7	99,4±2,0	100,6±5,7	108,5±7,4
ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	106,9±4,1	99,3±1,8	104,6±8,3	100,2±6,1	97,1±1,9 p=0,0156	102,5±4,6	100,7±5,6
ПОС, % долж.	109,3±6,0	101,7±2,1	108,3±17,2	101,9±5,3	102,4±2,9	104,2±4,2	100,4±13,5
МОС <sub>50</sub> , % долж.	106,9±6,6	91,4±5,9	77,6±16,3	98,1±4,9	93,2±11,3	92,8±7,0	73,4±11,2 p=0,0260 p <sub>2</sub> =0,0406
МОС <sub>75</sub> , % долж.	99,2±9,0	67,2±3,1 p=0,0009	76,1±11,0	76,5±6,0	61,1±4,2 p=0,005	71,8±6,5 p=0,0149	69,4±11,8
СОС <sub>25-75</sub> , % долж.	106,5±7,1	83,8±3,1 p=0,0025	81,0±14,0	93,7±5,6	79,5±4,1 p=0,001	89,8±6,7	76,2±11,3
ΔОФВ <sub>1</sub> , %	5,4 [2,1;6,4]	3,5 [0,9;7,32]	4,2 [1,6;4,9]	5,9 [3,8;9,1]	3,1 [1,0;7,5]	4,0 [2,0;9,1]	1,1 [0,01;1,78]

При сравнении бронхиального сопротивления и параметров воздушности лёгких, полученных

методом бодиплетизмографии, статистически значимой разницы не выявлено (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей бодиплетизмографии

Показатели (% долж.)	Контроль (n=21)	Общая группа (n=101)	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=50)	Группа 4 (n=33)	Группа 5 (n=7)
ОЕЛ	109,0 [87,0;114,0]	109,0 [95,0;123,0]	110,0 [108,5;112,]	119,0 [108,0;129,0]	102,5 [92,0;117,0]	112,5 [96,0;126,0]	98,0 [85,5;128,5]
ВГО	104,0 [91,0;121,0]	105,0 [88,0;129,0]	102,0 [98,0;102,5]	102,0 [92,0;143,0]	105,5 [88,0;116,0]	109,0 [90,0;136,0]	102,5 [86,0;147,0]
ООЛ	108,0 [73,0;134,0]	117,5 [98,0;150,0]	111,0 [94,5;123,0]	123,5 [103,5;180,0]	106,0 [94,0;139,0]	116,5 [99,0;152,0]	110,0 [73,0;165,0]
ООЛ/ОЕЛ	104,0 [75,0;112,0]	109,0 [94,0;126,0]	99,0 [84,5;108,5]	116,5 [101,5;136,5]	103,0 [93,0;119,0]	112,5 [95,0;130,0]	106,0 [82,0;125,0]
ВГО/ОЕЛ	99,0 [85,0;109,0]	98,0 [88,0;112,0]	91,0 [86,0;94,0]	104,0 [88,5;113,5]	97,5 [87,0;105,0]	102,0 [86,0;116,0]	102,0 [97,0;110,5]

Ни в одной из групп больных саркоидозом не выявлено и изменений диффузионной способности лег-

ких и объемов, измеренных методом разведения гелия (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей диффузионной способности и объемов лёгких

Показатели (% долж.)	Контроль (n=21)	Общая группа (n=101)	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=50)	Группа 4 (n=33)	Группа 5 (n=7)
ERV-He, л	1,08 [0,9;1,3]	0,82 [0,5;1,1]	0,2 [0,2;0,2]	0,8 [0,6;1,0]	0,6 [0,4;0,9]	1,0 [0,6;1,8]	1,1 [0,5;1,7]
TLC-He, %	95,0 [88,5;101,0]	92,5 [82,0;104,0]	99,0 [53,1;113,1]	103,0 [85,0;106,0]	88,0 [78,0;100,0]	95,0 [82,5;106,5]	93,0 [85,0;113,5]
FRC-He, %	97,0 [87,5;105,0]	86,0 [74,0;106,0]	81,0 [41,6;107,0]	93,5 [86,0;112,0]	82,5 [69,0;103,0]	88,0 [75,5;106,0]	85,5 [81,0;111,0]
RV-He/TLC-He, %	82,0 [75,0;98,0]	88,5 [75,0;108,0]	67,0 [66,0;93,0]	94,0 [72,0;11,0]	88,5 [77,0;106,0]	88,0 [76,0;109,0]	81,5 [71,5;91,0]
DLCO, %	95,0 [92,0;98,5]	97,0 [85,0;106,0]	85,0 [82,0;105,0]	97,5 [81,0;110,0]	95,5 [83,0;103,0]	102,0 [88,0;107,0]	99,5 [95,0;121,5]
KCO, %	98,0 [91,0;102,5]	103,0 [93,5;117,0]	83,0 [81,0;89,5]	91,0 [85,0;96,0]	105,0 [97,5;117,0]	102,0 [99,0;126,0]	111,0 [106,5;112,0]
VA, л	5,4 [5,26;6,41]	5,0 [4,1;6,3]	5,3 [5,2;6,2]	5,9 [5,6;6,7]	4,5 [4,0;6,10]	5,2 [4,4;6,4]	6,6 [4,8;12,9]
RV-He, %	87,0 [80,5;102,0]	84,0 [68,0;103,0]	71,0 [69,5;111,5]	103,0 [79,0;119,0]	80,0 [68,5;100,5]	85,0 [66,0;103,0]	75,0 [63,5;105,0]

В отличие от функциональных тестов, метод КТ-денситоволюметрии позволяет дать количественную оценку нарушениям вентиляционной функции как суммарно в обоих легких, так и в каждом лёгком по отдельности. Основные отличия оказались характерны для инспираторных показателей в обоих легких, и еще более значимая статистическая разница наблюдалась при сравнении экспираторных и инспираторных индексов (табл. 5). Значения ИВп в общей группе больных саркоидозом, а также в 3 и 4 группах значительно отличались от показателей контрольной группы в сторону уменьшения. Уровень ИОп достоверно снижался в общей и 3 группах. Выявлено достоверное отличие значений ИСп в сторону увеличения от контрольной группы в общей, 3, 4 и 5 группах. Значения ИНп в 3 и 5 группах были достоверно выше, чем в контрольной группе. При этом в 5 группе данный показатель значительно отличался в сторону увеличения от 1 и 2 групп. ИИп в общей, 3 и 5 группах был достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Экспираторные показатели, несмотря на видимую разницу средних значений, достоверно отличались по меньшему количеству показателей (табл. 6). При сравнении денситометрических показателей экспираторной фазы дыхания достоверно снижались по сравнению с контрольной группой следующие показатели: ЭВп во 2 группе, ЭСп в общей, 3, 4 и 5 группах, ЭОп в общей, 3 и 4 группах, ЭИп и ОВп во 2 группе.

Выявлена и межгрупповая разница показателей:

ЭВп в 3 группе был значительно больше его значений во 2 группе. Показатели ЭСп во 2 и 5 группах были значительно ниже, чем в 1 группе. ЭОп во 2 группе был достоверно ниже, чем в 1 группе, как и ОВп в 3 и 4 группах.

При корреляционном анализе параметров в общей группе больных саркоидозом установлено наличие достоверных связей между показателями воздухонаполненности легких и проходимости бронхов, полученных при спирографии, бодиплетизмографии и диффузиометрии, с показателями КТ-денситоволюметрии. Показатели ИВ<sub>2</sub>, ИО<sub>2</sub> с высокой достоверностью коррелировали с ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, МОС<sub>75</sub>. У показателей ЭВ<sub>2</sub>, ЭО<sub>2</sub>, ЭС<sub>2</sub>, ЭИ<sub>2</sub>, ОВ<sub>2</sub> определены достоверные отрицательные связи с ИТ и СОС<sub>25-75</sub>. У показателей ИС<sub>2</sub> и ИН<sub>2</sub> установлены достоверные отрицательные связи с ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, МОС<sub>75</sub> (табл. 7).

Выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между параметрами бодиплетизмографии и КТ у пациентов общей группы с лёгочным саркоидозом: между ИВ<sub>2</sub> и RV/TLC (r=-0,23; p=0,0363), между ИО<sub>2</sub> и RV/TLC (r=-0,24; p=0,0278).

Показатели ИВ<sub>2</sub> и ИО<sub>2</sub> имеют достоверные связи с показателями ERV-He, FRC-He, RV-He, DLCO. У показателя ИВ<sub>2</sub> выявлена отрицательная взаимосвязь с показателем TLC-He. У показателя ЭВ<sub>2</sub> определена взаимосвязь с RV-He. Показатель ЭО<sub>2</sub> достоверно коррелировал с RV-He, DLCO, RV-He/TLC-He (табл. 8).

Таблица 5

Сравнительный анализ инспираторных денситометрических показателей

Показатели	Контроль (n=21)	Общая группа (n=101)	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=50)	Группа 4 (n=33)	Группа 5 (n=7)
ИВп, мл	2402,5±168,6	1824,3±71,8 p=0,0012	2550,0±373,9	1793,8±306,6	1772,7±92,2 p=0,0008 p <sub>1</sub> =0,0499	1943,4±124,3 p=0,0299	1761,0±412,2
ИВл, мл	2078,8±162,2	1628,7±65,14 p=0,0057	2384,7±379,2	1541,6±277,2	1589,9±83,9 p=0,0045 p <sub>1</sub> =0,0292	1744,4±108,7	1573,5±389,5
ИВ <sub>2</sub> , мл	4483,9±329,4	3456,0±135,6 p=0,0024	4935,3±753,1	3335,4±582,5	3368,6±174,1 p=0,0018 p <sub>1</sub> =0,0375	3687,8±230,8 p=0,0467	3334,5±787,3
ИОп, мл	2848,0±152,4	2460,1±58,6 p=0,0086	2981,3±373,1	2414,4±220,8	2417,3±84,6 p=0,0104	2554,6±87,9	2477,2±338,4
ИОл, мл	2506,6±148,3	2170,8±55,8 p=0,0172	2776,3±391,5	2080,0±194,4	4552,0±162,2 p=0,0189	2281,0±84,9	2133,7±351,4
ИО <sub>2</sub> , мл	5352,9±300,0	4630,9±113,3 p=0,0116	5757,7±764,5	4494,4±413,6	4552,0±162,2 p=0,0137	4835,6±170,2	4610,8±680,5
ИСп, мл	445,0±39,5	641,6±33,3 p=0,0111	430,3±82,5	620,5±146,9	638,6±36,2 p=0,0028	637,6±70,1 p=0,0486	716,2±135,0 p=0,0133
ИСл, мл	424,6±35,3	661,9±77,4	391,3±70,8	538,6±125,6	750,5±144,2	584,6±68,8	559,8±89,9
ИС <sub>2</sub> , мл	869,5±74,0	1199,7±63,2 p=0,0243	821,7±152,5	1159,1±271,5	1183,5±67,7 p=0,0092	1222,2±138,0	1276,0±219,9 p=0,032
ИНп, мл	146,1±9,0	194,2±21,2	137,3±13,3	145,0±11,7	176,3±7,6 p=0,0259	232,9±62,4	201,5±9,7 p=0,0029 p <sub>1</sub> =0,0063 p <sub>2</sub> =0,0042
ИНл, мл	132,7±5,6	153,0±6,9	135,3±18,3	127,5±8,8	155,2±7,5	154,8±16,5	158,5±12,9 p=0,0477
ИН <sub>2</sub> , мл	278,8±13,7	326,4±14,7	289,3±47,1	272,5±20,4	331,9±15,0 p=0,0394	324,7±36,3	360,0±22,3 p=0,0077 p <sub>2</sub> =0,0142
ИИп, %	0,9[0,8;0,9]	0,7[0,6;0,9] p=0,0022	0,9[0,8;0,9]	0,8[0,3;0,9]	0,7[0,6;0,8] p=0,0001	0,8[0,7;0,9] p <sub>2</sub> =0,0383	0,7[0,6;0,8] p=0,0267
ИИл, %	0,8[0,8;0,9]	0,8[0,61;0,94]	0,9[0,83;0,88]	0,6[0,11;0,89]	0,8[0,66;0,83] p=0,0232	0,8[0,68;0,87] p <sub>2</sub> =0,0498	0,7[0,57;0,81]
ИИ <sub>2</sub> , %	0,9[0,8;0,9]	0,8[0,63;0,92] p=0,0034	0,8[0,44;0,83]	0,8[0,31;0,90]	0,8[0,65;0,83] p=0,0009	0,8[0,69;0,87]	0,7[0,59;0,79] p=0,0267

Таблица 6

Сравнительный анализ экспираторных денситометрических показателей

Показатели	Контроль (n=21)	Общая группа (n=101)	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=50)	Группа 4 (n=33)	Группа 5 (n=7)
ЭВп, мл	86,0 [41,0;202,0]	51,0 [10,5;116,0]	81,0 [47,5;127,5]	21,0 [16,0;27,5] p=0,004	55,5 [13,0;103,0] p <sub>2</sub> =0,0324	34,0 [3,0; 109,0]	140,0 [5,0; 370,0]
ЭВл, мл	53,0 [11,0; 122,0]	27,0 [6,0;90,0]	36,0 [22,5; 102,5]	13,5 [4,0; 27,0]	34,0 [14,0;90,0]	18,0 [3,5; 86,0]	12,5 [3,0; 342,0]
ЭВ <sub>2</sub> , мл	143,0 [69,0;339,5]	85,0 [16,5;224,0]	49,0 [5,0; 261,0]	40,0 [21,0; 48,0] p=0,0215	110,0 [25,0; 180,0] p <sub>2</sub> =0,0234	49,0 [5,0; 261,0]	150,5 [10,0;712,0]
ЭСп, мл	889,1±66,1	695,5±26,3 p=0,0038	994,7±91,4	619,5±63,2 p <sub>1</sub> =0,0112	718,4±36,6 p=0,0194	673,5±48,7 p=0,0104	573,8±80,4 p=0,0227 p <sub>1</sub> =0,0153
ЭСл, мл	704,0±66,5	644,4±71,6	837,0±113,9	1301,6±853,42	604,6±31,9 p <sub>1</sub> =0,0419 p <sub>2</sub> =0,0419	554,2±42,8	505,8±104,2
ЭС <sub>2</sub> , мл	1593,0±130,3	1273,9±49,3 p=0,0014	1831,7±205,2	1104,3±130,8 p=0,0378 p <sub>1</sub> =0,0168	1322,9±67,2 p=0,0483	1227,7±90,2 p=0,0214	1080,7±180,5 p <sub>1</sub> =0,0341
ЭНп, мл	330,3±23,5	393,8±15,0	267,3±58,8	399,0±45,5	389,3±19,3	414,8±32,9	407,5±54,3
ЭНл, мл	336,7±26,1	352,8±13,8	274,3±56,2	335,5±33,1	346,3±17,5	382,2±30,4	344,3±52,2
ЭН <sub>2</sub> , мл	667,0±48,7	738,0±29,1	541,7±113,8	730,8±74,1	753,6±36,3	772,5±66,1	751,8±105,6
ЭОп, мл	1323,5±304,2	788,2±35,9 p=0,001	1146,0±170,4	625,5±71,9 p <sub>1</sub> =1,061	785,7±46,4 p=0,0118	773,6±65,3 p=0,0356	854,0±235,8
ЭОл, мл	769,0±80,3	723,2±77,8	910,7±149,8	507,4±75,7 p <sub>1</sub> =0,0266	674,2±39,8	674,2±39,8	705,0±232,3
ЭО <sub>2</sub> , мл	1780,1±163,1	1451,8±66,5 p=0,0458	2056,7±318,3	1159,9±145,9 p=0,0361 p <sub>1</sub> =0,0159	1479,8±82,9	1396,3±120,5	1559,0±466,9
ЭИп, %	0,09 [0,05;0,18]	0,07 [0,03;0,13]	0,09 [0,05;0,16]	0,03 [0,02;0,04] p=0,0094	0,07 [0,03;0,13]	0,08 [0,04;0,12]	0,16 [0,01;0,33]
ЭИл, %	0,09 [0,04;0,13]	0,05 [0,02;0,12]	0,05 [0,03;0,10]	0,02 [0,01;0,04] p=0,0295	0,06 [0,03;0,11] p <sub>1</sub> =0,0344	0,04 [0,01;0,12]	0,03 [0,01;0,37]
ЭИ <sub>2</sub> , %	0,09 [0,04;0,16]	0,06 [0,02;0,13]	0,07 [0,04;0,14]	0,03 [0,02;0,04] p=0,0355	0,07 [0,04;0,13] p <sub>1</sub> =0,0344	0,06 [0,01;0,14]	0,10 [0,01;0,35]
ОВп, %	0,05 [0,03; 0,07]	0,04 [0,01;0,11]	0,1 [0,03;0,2]	0,01 [0,01;0,02] p=0,0044	0,04 [0,02;0,07] p <sub>1</sub> =0,0173	0,05 [0,02;0,15] p <sub>1</sub> =0,0265	0,11 [0,01;0,22]
ОВл, %	0,04 [0,02;0,06]	0,04 [0,01;0,09]	0,06 [0,02;0,10]	0,01 [0,01;0,03]	0,03 [0,02;0,08]	0,05 [0,01;0,09]	0,24 [0,13;0,25]
ОВ <sub>2</sub> , %	0,04 [0,02;0,07]	0,03 [0,02;0,08]	0,08 [0,02;0,14]	0,01 [0,01;0,02]	0,04 [0,02;0,08]	0,04 [0,02;0,11]	0,15 [0,04;0,25]

Таблица 7

Корреляционные связи параметров вентиляционной функции лёгких с показателями КТ-денситометрии в общей группе пациентов с лёгочным саркоидозом

Показатели	ИТ, %	ФЖЕЛ, % долж.	ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	ПОС, % долж.	МОС <sub>75</sub> , % долж.	СОС <sub>25-75</sub> , % долж.
ИВ <sub>2</sub>		r=0,39 p=0,0002	r=0,38 p=0,0003	r=0,36 p=0,0005	r=0,22 p=0,0417	
ЭВ <sub>2</sub>	RS=-0,45 p<0,001					RS=-0,39 p=0,0002
ЭО <sub>2</sub>	r=-0,41 p=0,0001					r=-0,28 p=0,0075
ИО <sub>2</sub>		r=0,30 p=0,0047	r=0,26 p=0,014	r=0,35 p=0,0009		
ИС <sub>2</sub>		r=-0,29 p=0,0066	r=-0,33 p=0,0016			
ЭС <sub>2</sub>	r=-0,32 p=0,0023					r=-0,26 p=0,0169
ИН <sub>2</sub>		r=-0,29 p<0,001	r=-0,45 p<0,001	r=-0,24 p=0,0247		r=-0,22 p=0,0398
ЭН <sub>2</sub>		r=0,28 p=0,0079				
ЭИ <sub>2</sub>	RS=-0,43 p=0,0001					RS=-0,36 p=0,001
ОВ <sub>2</sub>	RS=-0,57 p<0,001					

Таблица 8

Корреляционные взаимосвязи между параметрами диффузионной способности лёгких и КТ у пациентов общей группы с лёгочным саркоидозом

Показатели	ERV-He, л	FRC-He, %	RV-He	DLCO	TLC-He	RV-He/TLC-He
ИВ <sub>2</sub>	r=0,51 p=0,0092	r=0,27 p=0,0127	r=0,22 p=0,0466	r=0,38 p=0,0004	r=-0,23 p=0,0363	
ЭВ <sub>2</sub>			RS=0,27 p=0,0121			
ИО <sub>2</sub>	r=0,63 p=0,0008	r=0,28 p=0,0097	r=0,22 p=0,0444	r=0,35 p=0,0011		
ЭО <sub>2</sub>			r=0,32 p=0,0036	r=0,22 p=0,0493		r=0,26 p=0,0181

**Обсуждение результатов исследования**

Показатели количественной КТ органов грудной клетки, определённые новым методом денситоволюметрии, отличались в общей группе больных саркоидозом и в группах по классификации J.G.Scadding [7] от контрольной группы здоровых некурящих пациентов. При этом радиометрические показатели в сформированных группах не всегда последовательно возрастали или уменьшались в зависимости от стадии.

Это, вероятно, объясняется тем, что классическая классификация J.G.Scadding по стадиям основана на принципе наличия или отсутствия патологически изменённых лимфатических узлов, а также изменений непосредственно в ткани лёгких и имеет более обобщённое значение в отношении характерных для саркоидоза рентгенологических паттернов и объёма поражения лёгочной паренхимы, хотя из полученных данных не ясно, какой из паттернов несет наибольший

вклад [28]. Обнадёживает тот факт, что количественные результаты подтверждают, а не противоречат визуальной качественной оценке. В группах, основанных на классификации J.G.Scadding, мы обнаружили, что радиометрические данные различались как в левом, так и в правом легком, при этом большая часть статистически значимых различий обусловлена стадиями II и IV по J.G.Scadding. Следующим шагом в нашей работе будет анализ различия количественных денситометрических показателей в группах J.G.Scadding и группах, дифференцированных по качественным рентгенологическим признакам.

Нами были обнаружены корреляционные связи между радиометрическими измерениями и показателями функции лёгких. Ассоциация между параметрами плотности легочной ткани и данными спирометрии предоставляет дополнительные доказательства потенциальной клинической пользы количественных рентгенологических методов диагностики легочного саркоидоза. Основным преимуществом радиометрического анализа является автоматизированная вычислительная эффективность и воспроизводимость, что расширяет возможности использования этих методов в клинических условиях. Воспроизводимость необходима для точности диагноза и определения тактики лечения.

Настоящее исследование имеет некоторые ограничения. Например, на этот вид исследования может влиять уровень вдоха и выдоха пациента. Кроме того, неправильный маневр или наличие артефактов могут негативно повлиять на извлечение количественных параметров из исследований КТ высокого разрешения. Спирометрический контроль на момент сбора данных по техническим причинам не использовался. Небольшое количество пациентов в 1 и 5 группах

также следует рассматривать как ограничение, хотя данное распределение пациентов в группах соответствует стадиям J.G.Scadding и не противоречит статистическим показателям стадийности [29]. Наше исследование показало увеличение объёма легочной паренхимы в среднем (от -850 до -650 HU) и нижнем (от -650 до 0 HU) диапазонах плотностей в инспираторную фазу с тенденцией от I к IV стадии, что объясняется увеличением объёма патологических малоаэрируемых и неаэрируемых изменений в лёгких. Рентгенологически увеличение плотности легочной паренхимы может представлять собой области легочной консолидации или затемнения по типу матового стекла, которые определяются значительным увеличением количества клеток, как на уровне альвеол, так и на уровне легочного интерстиция [30]. Несмотря на выявленные ограничения, мы считаем, что полученные результаты оправдывают проведение дальнейших исследований с использованием нового метода КТ-денситометрии у пациентов с лёгочным саркоидозом и могут быть использованы в качестве полезного инструмента в прогнозировании течения заболевания и ответа на проводимую терапию.

#### **Конфликт интересов**

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи*

#### **Conflict of interest**

*The authors declare no conflict of interest*

#### **Источники финансирования**

*Исследование проводилось без участия спонсоров*

#### **Funding Sources**

*This study was not sponsored*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Te H.S., Perlman D.M., Shenoy C., Steinberger D.J., Cogswell R.J., Roukoz H., Peterson E.J., Zhang L., Allen T.L., Bhargava M. Clinical characteristics and organ system involvement in sarcoidosis: comparison of the University of Minnesota Cohort with other cohorts // BMC Pulm. Med. 2020. Vol.1, Iss.20. Article number: 155. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01191-x>
2. Ungprasert P., Ryu J.H., Matteson E.L. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of sarcoidosis // Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. 2019. Vol.3, Iss.3. P.358–375. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.04.006>
3. Judson M.A. Environmental risk factors for sarcoidosis // Front. Immunol. 2020. Vol.11. Article number: 1340. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01340>
4. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: что мы знаем и что мы можем // Практическая пульмонология. 2018. №1. С.65–68.
5. Webb W.R. Muller N.L., Naidich D.P. High-Resolution CT of the Lung. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015. 752 p. ISBN: 9781451176018
6. Calandriello L., Walsh S.L.F. Imaging for sarcoidosis // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2017. Vol.38. P.417–436. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603765>
7. Scadding J.G. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation // Br. Med. J. 1961. Vol.2, Iss.5261. P.1165–1172. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5261.1165>
8. Akira M., Kozuka T., Inoue Y., Sakatani M. Long-term follow-up CT scan evaluation in patients with pulmonary sarcoidosis // Chest. 2005. Vol.127, Iss.1. P.185–191. <https://doi.org/10.1378/chest.127.1.185>
9. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., Carvalho S., van Stiphout R.G., Granton P., Zegers C.M., Gillies R., Boellard R., Dekker A., Aerts H.J. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature

- analysis // *Eur. J. Cancer*. 2012. Vol.48, Iss.4. P.441–446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
10. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data // *Radiology*. 2016. Vol.278, Iss.2. P.563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
11. Song J., Yin Y., Wang H., Chang Z., Liu Z., Cui L. A review of original articles published in the emerging field of radiomics // *Eur. J. Radiol.* 2020. Vol.127. Article number: 108991. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108991>
12. Erdal B.S., Crouser E.D., Yildiz V., King M.A., Patterson A.T., Knopp M.V., Clymer B.D. Quantitative computerized two-point correlation analysis of lung CT scans correlates with pulmonary function in pulmonary sarcoidosis // *Chest*. 2012. Vol.42, Iss.6. P.1589–1597. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2027>
13. Walsh S.L., Wells A.U., Sverzellati N., Keir G.J., Calandriello L., Antoniou K.M., Copley S.J., Devaraj A., Maher T.M., Renzoni E., Nicholson A.G., Hansell D.M. An integrated clinicroadiological staging system for pulmonary sarcoidosis: a case-cohort study // *Lancet Respir. Med.* 2014. Vol.2, Iss.2. P.123–130. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70276-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70276-5)
14. Urbankowski T., Opoka L., Wojtan P., Krenke R. Assessment of lung involvement in sarcoidosis - the use of an open-source software to quantify data from computed tomography // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2017. Vol.34, Iss.4. P.315–325. <https://doi.org/10.36141/svldd.v34i4.6708>
15. Ryan S.M., Fingerlin T.E., Mroz M., Barkes B., Hamzeh N., Maier L.A., Carlson N.E. Radiomic measures from chest high-resolution computed tomography associated with lung function in sarcoidosis // *Eur. Respir. J.* 2019. Vol.54, Iss.2. Article number: 1900371. <https://doi.org/10.1183/13993003.00371-2019>
16. Salaffi F., Carotti M., Di Donato E., Di Carlo M., Ceccarelli L., Giuseppetti G. Computer-aided tomographic analysis of interstitial lung disease (ILD) in patients with systemic sclerosis (SSc). Correlation with pulmonary physiologic tests and patient-centred measures of perceived dyspnea and functional disability // *PLoS ONE*. 2016. Vol.11, Iss.3. Article number: e0149240. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149240>
17. Ohkubo H., Kanemitsu Y., Uemura T., Takakuwa O., Takemura M., Maeno K., Ito Y., Oguri T., Kazawa N., Mikami R., Niimi A. Normal lung quantification in usual interstitial pneumonia pattern: The impact of threshold-based volumetric CT analysis for the staging of idiopathic pulmonary fibrosis // *PLoS ONE*. 2016. Vol.11, Iss.3. Article number: e0152505. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152505>
18. Tanizawa K., Handa T., Nagai S., Hirai T., Kubo T., Oguma T., Ito I., Ito Y., Wayanabe K., Aihara K., Ikezoe K., Oga T., Chin K., Izumi T., Mishima M. Clinical impact of high-attenuation and cystic areas on computed tomography in fibrotic idiopathic interstitial pneumonias // *BMC Pulm. Med.* 2015. Vol.15. Article number: 74. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0069-0>
19. Ash S.Y., Harmouche R., Vallejo D.L.L., Villalba J.A., Ostridge K., Gunville R., Come C.E., Onieva J., Ross J.C., Hunninghake G.M., El-Chemaly S.Y., Doyle T.J., Nardelli P., Sanchez-Ferrero G.V., Goldberg H.J., Rosas I.O., San Jose Estepar R., Washko G.R. Densitometric and local histogram based analysis of computed tomography images in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Respir. Res.* 2017. Vol.18, Iss.1. Article number: 45. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0527-8>
20. Ильин А.В., Леншин А.В., Оди́реев А.Н., Перельман Ю.М. Новый метод лучевой диагностики нарушений вентиляционной функции легких посредством мультиспиральной компьютерной томографии // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2013. Вып. 47. С.41–47.
21. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: основные положения проекта федеральных клинических рекомендаций // *Терапия*. 2019. №5. С. 20–26. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.5.20-26>
22. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. Vol.160, Iss.2. P.736–755. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99>
23. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J. Standardisation of spirometry // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26. P.319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
24. Coates A.L., Wanger J., Cockcroft D.W., Culver B.H., Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z., Gauvreau G., Hall G.L., Hallstrand T.S., Horvath I., de Jongh F.H.C., Joos G., Kaminsky D.A., Laube B.L., Leuppi J.D., Sterk P.J. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests // *Eur. Respir. J.* 2017. Vol.49. Article number: 1601526. <https://doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>
25. Hallstrand T.S., Leuppi J.D., Joos G., Hall G.L., Carlsen K.H., Kaminsky D.A., Coates A.L., Cockcroft D.W., Culver B.H., Diamant Z., Gauvreau G.M., Horvath I., de Jongh F.H.C., Laube B.L., Sterk P.J., Wanger J. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing // *Eur. Respir. J.* 2018. Vol.52, Iss.5. Article number: 1801033. <https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>
26. Wanger J., Clausen J.L., Coates A., Pedersen O.F., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Crapo R., Enright P., van

der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pellegrino R., Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 26, Iss.3. P.511–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>

27. Salaffi F., Carotti M., Bosello S., Ciapetti A., Gutierrez M., Bichisecchi E., Giuseppetti G., Ferraccioli G. Computer-aided quantification of interstitial lung disease from high resolution computed tomography images in systemic sclerosis: correlation with visual reader-based score and physiologic tests // *Biomed. Res. Int.* 2015. Vol.2015. Article number: 834262. <https://doi.org/10.1155/2015/834262>

28. Dhagat P.K., Singh S., Jain M., Singh S.N., Sharma R.K. Thoracic sarcoidosis: imaging with high resolution computed tomography // *J. Clin. Diagn. Res.* 2017. Vol.11, Iss.2. P.TC15–TC18. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24165.9459>

29. Леншин А.В., Игнатъева 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. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-79-8-20>

30. Gattinoni L., Caironi P., Pelosi P., Goodman L.R. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol.164, Iss.9. P.1701–1711. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.164.9.2103121>

## REFERENCES

1. Te H.S., Perlman D.M., Shenoy C., Steinberger D.J., Cogswell R.J., Roukoz H., Peterson E.J., Zhang L., Allen T.L., Bhargava M. Clinical characteristics and organ system involvement in sarcoidosis: comparison of the University of Minnesota Cohort with other cohorts. *BMC Pulm. Med.* 2020; 1(20):155. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01191-x>

2. Ungprasert P., Ryu J.H., Matteson E.L. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of sarcoidosis. *Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes* 2019; 3(3):358–375. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.04.006>

3. Judson M.A. Environmental risk factors for sarcoidosis. *Front. Immunol.* 2020; 11:1340. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01340>

4. Vizel A.A., Vizel I.Yu. [Sarcoidosis: what we know and what we can]. *Prakticheskaya pul'monologiya* 2018; (1):65–68 (in Russian).

5. Webb W.R. Muller N.L., Naidich D.P. High-Resolution CT of the Lung. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2015. ISBN: 9781451176018

6. Calandriello L., Walsh S.L.F. Imaging for sarcoidosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 38:417–436. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603765>

7. Scadding J.G. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br. Med. J.* 1961; 2(5261):1165–1172. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5261.1165>

8. Akira M., Kozuka T., Inoue Y., Sakatani M. Long-term follow-up CT scan evaluation in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2005; 127(1):185–191. <https://doi.org/10.1378/chest.127.1.185>

9. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., Carvalho S., van Stiphout R.G., Granton P., Zegers C.M., Gillies R., Boellard R., Dekker A., Aerts H.J. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur. J. Cancer* 2012; 48(4):441–446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>

10. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology* 2016; 278(2): 563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>

11. Song J., Yin Y., Wang H., Chang Z., Liu Z., Cui L. A review of original articles published in the emerging field of radiomics. *Eur. J. Radiol.* 2020; 127:108991. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108991>

12. Erdal B.S., Crouser E.D., Yildiz V., King M.A., Patterson A.T., Knopp M.V., Clymer B.D. Quantitative computerized two-point correlation analysis of lung CT scans correlates with pulmonary function in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2012; 42(6):1589–1597. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2027>

13. Walsh S.L., Wells A.U., Sverzellati N., Keir G.J., Calandriello L., Antoniou K.M., Copley S.J., Devaraj A., Maher T.M., Renzoni E., Nicholson A.G., Hansell D.M. An integrated clinicroadiological staging system for pulmonary sarcoidosis: a case-cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2(2):123–130. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70276-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70276-5)

14. Urbankowski T., Opoka L., Wojtan P., Krenke R. Assessment of lung involvement in sarcoidosis - the use of an open-source software to quantify data from computed tomography. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2017; 34(4):315–325. <https://doi.org/10.36141/svdl.v34i4.6708>

15. Ryan S.M., Fingerlin T.E., Mroz M., Barkes B., Hamzeh N., Maier L.A., Carlson N.E. Radiomic measures from chest high-resolution computed tomography associated with lung function in sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2019; 54(2):1900371. <https://doi.org/10.1183/13993003.00371-2019>

16. Salaffi F., Carotti M., Di Donato E., Di Carlo M., Ceccarelli L., Giuseppetti G. Computer-aided tomographic analysis of interstitial lung disease (ILD) in patients with systemic sclerosis (SSc). Correlation with pulmonary physiologic tests and patient-centred measures of perceived dyspnea and functional disability. *PLoS ONE* 2016; 11(3):e0149240.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149240>

17. Ohkubo H., Kanemitsu Y., Uemura T., Takakuwa O., Takemura M., Maeno K., Ito Y., Oguri T., Kazawa N., Mikami R., Niimi A. Normal lung quantification in usual interstitial pneumonia pattern: the impact of threshold-based volumetric CT analysis for the staging of idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One* 2016; 11(3):e0152505. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152505>

18. Tanizawa K., Handa T., Nagai S., Hirai T., Kubo T., Oguma T., Ito I., Ito Y., Wayanabe K., Aihara K., Ikezoe K., Oga T., Chin K., Izumi T., Mishima M. Clinical impact of high-attenuation and cystic areas on computed tomography in fibrotic idiopathic interstitial pneumonias. *BMC Pulm. Med.* 2015; 15:74. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0069-0>

19. Ash S.Y., Harmouche R., Vallejo D.L.L., Villalba J.A., Ostridge K., Gunville R., Come C.E., Onieva J., Ross J.C., Hunninghake G.M., El-Chemaly S.Y., Doyle T.J., Nardelli P., Sanchez-Ferrero G.V., Goldberg H.J., Rosas I.O., San Jose Estepar R., Washko G.R. Densitometric and local histogram based analysis of computed tomography images in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Res.* 2017; 18(1):45. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0527-8>

20. Il'in A.V., Lenshin A.V., Odireev A.N., Perelman J.M. [New method of X-ray diagnostics of disturbances of lungs ventilation function by multidetector computed tomography]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2013; (47):41–47 (in Russian).

21. Vizel A.A., Vizel I.Y. [Sarkoidosis: basic provisions of the project of federal clinical recommendations]. *Therapy* 2019; (5):20–26 (in Russian). <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.5.20-26>

22. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160(2):736–755. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99>

23. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26:319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

24. Coates A.L., Wanger J., Cockcroft D.W., Culver B.H., Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z., Gauvreau G., Hall G.L., Hallstrand T.S., Horvath I., de Jongh F.H.C., Joos G., Kaminsky D.A., Laube B.L., Leuppi J.D., Sterk P.J. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur. Respir. J.* 2017; 49:1601526. <https://doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>

25. Hallstrand T.S., Leuppi J.D., Joos G., Hall G.L., Carlsen K.H., Kaminsky D.A., Coates A.L., Cockcroft D.W., Culver B.H., Diamant Z., Gauvreau G.M., Horvath I., de Jongh F.H.C., Laube B.L., Sterk P.J., Wanger J. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur. Respir. J.* 2018; 52(5):1801033. <https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>

26. Wanger J., Clausen J.L., Coates A., Pedersen O.F., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pellegrino R., Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(3):511–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>

27. Salaffi F., Carotti M., Bosello S., Ciapetti A., Gutierrez M., Bichisecchi E., Giuseppetti G., Ferraccioli G. Computer-aided quantification of interstitial lung disease from high resolution computed tomography images in systemic sclerosis: correlation with visual reader-based score and physiologic tests. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015:834262. <https://doi.org/10.1155/2015/834262>

28. Dhagat P.K., Singh S., Jain M., Singh S.N., Sharma R.K. Thoracic sarcoidosis: imaging with high resolution computed tomography. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11(2):TC15–TC18. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24165.9459>

29. Lenshin A.V., Ignat'eva E.A., Il'in A.V., Perelman J.M. [To the question of reforming the classification of thoracic sarcoidosis]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (79):8–20 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-79-8-20>

30. Gattinoni L., Caironi P., Pelosi P., Goodman L.R. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164(9):1701–1711. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.9.2103121>

---

**Информация об авторах:**

**Елена Александровна Игнатьева**, аспирант, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, врач-рентгенолог, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [ignatyevalena6618@gmail.com](mailto:ignatyevalena6618@gmail.com)

**Author information:**

**Elena A. Ignat'eva**, MD, Postgraduate Student of the Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Roentgenologist, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [ignatyevalena6618@gmail.com](mailto:ignatyevalena6618@gmail.com)

**Андрей Валерьевич Ильин**, канд. мед. наук, зав. отделением лучевой диагностики, врач-рентгенолог, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: alero82@yandex.ru

**Andrey V. Il'in**, MD, PhD (Med.), Roentgenologist, Head of Department of X-Ray Diagnostics, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: alero82@yandex.ru

**Юлий Михайлович Перельман**, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе, зав. лабораторией функциональных методов исследования дыхательной системы, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: jperelman@mail.ru

**Juliy M. Perelman**, MD, PhD, DSc (Med.), Corresponding member of RAS, Professor, Deputy Director on Scientific Work, Head of Laboratory of Functional Research of Respiratory System, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: jperelman@mail.ru

---

*Поступила 16.05.2022  
Принята к печати 03.06.2022*

*Received May 16, 2022  
Accepted June 03, 2022*

---