



Роль высокоразрешающей компьютерной томографии в ранней диагностике фиброзирующего гиперчувствительного пневмонита

Кулешов Д.А.¹, Тюрин И.Е.¹, Самсонова М.В.², Черняев А.Л.²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, Ореховый б-р, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

Кулешов Дмитрий Андреевич, аспирант кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-2515-2807>

Тюрин Игорь Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Самсонова Мария Викторовна, д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России;
<https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>

Черняев Андрей Львович, д. м. н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России;
<https://orcid.org/0000-0001-9857-3402>

Резюме

Цель: определение на высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) легких признаков и их сочетаний, позволяющих предположить наличие фиброзирующего гиперчувствительного пневмонита (ФГП).

Материал и методы. Проведено исследование 52 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом ФГП в соответствии с критериями консенсуса 2021 г. Всем больным выполнена ВРКТ в сроки не более 4 мес до биопсии легкого. Анализ выявленных при ВРКТ изменений осуществляли качественным и полуколичественным методами. Учитывали наличие отдельных признаков, степень их выраженности (в процентах относительно объема всей легочной ткани) и особенности распространения в аксиальной и продольной плоскостях. Для поиска значимых сочетаний ВРКТ-признаков проведен корреляционный анализ.

Результаты. Наиболее частыми ВРКТ-признаками в обследованной группе пациентов с ФГП были ретикулярные изменения (96%) и симптом «матового стекла» (88%). У большинства больных были выявлены признаки, не соответствующие картине «типичного ФГП», такие как симптом «матового стекла» и эмфизема. Относительно редко встречались центрилобулярные очаги (46,2%) и мозаичная плотность (52%), которые традиционно являются частью картины «типичного ФГП». У 22 (42,3%) пациентов обнаружены признаки эмфиземы, наличие которой существенно усложняло интерпретацию данных ВРКТ даже при наличии характерных признаков ФГП. Корреляционные связи практически всех ВРКТ-признаков были слабыми. Наиболее часто встречались следующие сочетания: «матовое стекло» + ретикулярные изменения, эмфизема + «сотовое легкое», ретикулярные изменения + бронхоэктазы. Сочетание «матового стекла» и ретикулярных изменений имело корреляционную связь умеренной силы, однако оно обладает низкой специфичностью.

Заключение. ВРКТ-картина изменений в легких у пациентов с морфологически верифицированным диагнозом ФГП имеет важные особенности. Слабая корреляционная связь между признаками не позволяет с достаточной достоверностью выделить их сочетания, способные помочь в ранней диагностике ФГП.

Ключевые слова: высокоразрешающая компьютерная томография легких; гиперчувствительный пневмонит; интерстициальные заболевания легких.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кулешов Д.А., Тюрин И.Е., Самсонова М.В., Черняев А.Л. Роль высокоразрешающей компьютерной томографии в ранней диагностике фиброзирующего гиперчувствительного пневмонита. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(1–3): 38–49. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-38-49>

Для корреспонденции: Кулешов Дмитрий Андреевич, E-mail: dimson1994@mail.ru

Статья поступила 18.05.2022

После доработки 07.06.2022

Принята к печати 08.06.2022

The Importance of High-Resolution Computed Tomography in the Early Diagnosis of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis

Dmitriy A. Kuleshov¹, Igor E. Tyurin¹, Maria V. Samsonova², Andrey L. Chernyaev²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

² Research Institute of Pulmonology, FMBA of Russia,
Orekhovyy bul'var, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

Dmitriy A. Kuleshov, Postgraduate, Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education;
<https://orcid.org/0000-0002-2515-2807>

Igor E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education;
<https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Maria V. Samsonova, Dr. Med. Sc., Head of Laboratory of Pathological Anatomy, Research Institute of Pulmonology, FMBA of Russia;
<https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>

Andrey L. Chernyaev, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Fundamental Pulmonology, Research Institute of Pulmonology, FMBA of Russia;
<https://orcid.org/0000-0001-9857-3402>

Abstract

Objective: to determine the high-resolution computed tomography (HRCT) signs and their combinations, suggesting the presence of fibrotic hypersensitivity pneumonitis (FHP).

Material and methods. The study included 52 patients with pathologically verified diagnosis of FHP who were examined according to the 2021 consensus criteria. All patients had lung HRCT no more than 4 months prior to lung biopsy. The analysis of the changes revealed during HRCT was carried out by qualitative and semi-quantitative methods. The presence of individual signs, the degree of their severity (as percentage relative to the volume of the entire lung tissue) and the features of distribution in the axial and longitudinal planes were taken into account. To search for significant combinations of HRCT signs, a correlation analysis was carried out.

Results. The most common HRCT signs in the examined group of FHP patients were reticular changes (96%) and ground glass opacity (88%). Most of the patients had signs that did not correspond to the picture of "typical FHP", such as ground glass and emphysema. Relatively rare cases were centrilobular lesions (46.2%) and mosaic attenuation (52%), which are traditionally part of the "typical FHP" picture. In 22 cases (42.3%) there were signs of emphysema, the presence of which significantly complicated the interpretation of HRCT data even in the cases of characteristic signs of FHP. Correlations of almost all HRCT signs were weak. The most common combinations of features were ground glass + reticular changes, emphysema + honeycombing, reticular changes + bronchiectasis. The combination of ground glass and reticular changes had a moderate correlation, but it has low specificity.

Conclusion. The HRCT picture of changes in the lungs among patients with a morphologically verified diagnosis of FHP has important features. A weak correlation between the signs does not allow to identify their combinations that can help in the early diagnosis of FHP with sufficient reliability.

Keywords: high-resolution computed tomography of the lungs; hypersensitivity pneumonitis; interstitial lung disease.

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

For citation: Kuleshov DA, Tyurin IE, Samsonova MV, Chernyaev AL. The importance of high-resolution computed tomography in the early diagnosis of fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *Journal of Radiology Nuclear Medicine*. 2022; 103(1–3): 38–49 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-38-49>

For corresponding: Dmitriy A. Kuleshov, E-mail: dimson1994@mail.ru

Received May 18, 2022

Revised June 7, 2022

Accepted June 8, 2022

Введение

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) представляет собой иммуноопосредованное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), которое вызвано ингаляционным воздействием низкомо-

лекулярных соединений и возникает у восприимчивых лиц [1]. Гиперчувствительный пневмонит может проявляться в двух формах: острый, преимущественно воспалительный (нефиброзный ГП) и хронический, или фиброзный (ФГП). У части

пациентов наблюдается только острое течение ГП с последующим выздоровлением после устранения провоцирующего фактора. У других больных при достаточном времени и интенсивности воздействия заболевание может прогрессировать от нефиброзного до фиброзного варианта. Важную группу составляет третья часть пациентов, у которых может наблюдаться картина фиброзного ГП без явного или неизвестного острого эпизода воздействия. Это говорит о том, что в патофизиологию ГП вносят вклад сложные пути воздействия антигена, aberrантные иммунологические механизмы и генетическая предрасположенность [2].

В 2020 г. были разработаны рекомендации Американского торакального общества (ATS) по диагностике ГП, в которых предложен новый диагностический алгоритм, основанный на клинических проявлениях, результатах высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) и патогистологической картине [1]. В 2021 г. появились рекомендации журнала *Chest*, дополняющие рекомендации ATS [2]. Несмотря на это, сохраняется возможность использования двух диагностических рекомендаций вследствие их высокой схожести.

Увеличение риска летального исхода при фиброзных формах ГП отражает необходимость разделения заболевания по наличию или отсутствию фиброза на нефиброзную и фиброзную формы, что было реализовано в последних рекомендациях. Для каждой формы выделены соответствующие им рентгенологические признаки, выявляемые с помощью ВРКТ, и гистопатологические признаки. Определенные сочетания ВРКТ-признаков формируют дополнительные подгруппы признаков – «типичные для ГП», «сопоставимые с ГП» и «несопоставимые с ГП». Аналогичное подразделение предлагается и для патогистологических признаков.

На основе рекомендаций *Chest* от 2021 г. уверенный диагноз ГП может быть поставлен у пациентов с выявленным воздействием и типичной картиной ГП при ВРКТ. При отсутствии реакции на антиген или нетипичной ВРКТ-картине рекомендуется использование анализа бронхоальвеолярного лаважа, а также гистопатологической верификации диагноза, что в дальнейшем приводит к мультидисциплинарному обсуждению заболевания врачами соответствующих специальностей. Консенсусы 2020 и 2021 гг. указывают на мультидисциплинарное обсуждение клинического случая ГП как на эффективный инструмент подтверждения диагноза ГП [1, 2].

Среди интерстициальных заболеваний легких гиперчувствительный пневмонит занимает третье место по частоте встречаемости [3]. Диагноз ГП требует междисциплинарного обсуждения

на основании клинических и рентгенологических данных, бронхоальвеолярного лаважа и, в некоторых случаях, гистологических данных [1, 2]. Дифференциация ГП от других ИЗЛ может оказаться сложной задачей, поскольку клинические, рентгенологические и гистопатологические признаки ГП переменны и часто совпадают с признаками других ИЗЛ.

Новые возможности антифибротической терапии ИЗЛ определяют необходимость как можно более раннего выявления рентгенологических изменений, характерных для фГП как одного из паттернов ИЗЛ с прогрессирующим фиброзным фенотипом [4]. Использование ВРКТ имеет большое значение в выявлении изменений, специфических для заболевания, дифференциальной диагностики и оценке эффективности лечения. В литературе имеются отдельные сообщения о рентгеноморфологических сопоставлениях при ГП, а также об особенностях рентгенологической картины у таких пациентов [5]. Учитывая появление новых диагностических рекомендаций, выделение групп ВРКТ-признаков и патоморфологических признаков, большой интерес представляет изучение ВРКТ-признаков заболевания у ограниченной группы больных с морфологически верифицированным фГП.

Целью данной статьи является характеристика рентгенологических проявлений фГП у пациентов, имеющих морфологически верифицированный диагноз заболевания.

Материал и методы

Проведено ретроспективное изучение данных ВРКТ-исследования органов грудной клетки 52 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом «гиперчувствительный пневмонит, фиброзная форма». Для анализа были отобраны результаты инспираторной ВРКТ, поскольку экспираторное исследование выполняли только в небольшой части наблюдений. Все ВРКТ-исследования проведены в срок не более 4 мес до проведения биопсии легкого.

Морфологические исследования проведены в одной лаборатории двумя патологами – экспертами в области заболеваний органов дыхания. Ретроспективный анализ ВРКТ-картины выполнен двумя рентгенологами, специализирующимися в области торакальной радиологии.

Был проанализирован материал биопсий легкого, полученных при видеоторакоскопической и малой торакотомической хирургических операциях. Кусочки ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине (на 10% фосфатном буфере), заливали в парафин. Срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Проводили гистологиче-

скую оценку материала с выявлением следующих признаков: утолщение стенок альвеол за счет инфильтративных или фиброзных изменений, соответствующее паттерну неспецифической интерстициальной пневмонии; перибронхиолярная инфильтрация или перибронхиолярный фиброз; клеточный, облитерирующий или констриктивный бронхолит; организуемая пневмония; наличие гранулем; наличие отдельных клеточных популяций – гладкомышечных клеток (в альвеолах, бронхолах или интерстиции), пенистых макрофагов; появление гладкомышечной метаплазии; наличие телец Шаумана; патоморфологические признаки легочной артериальной гипертензии; признаки, характерные для паттерна обычной интерстициальной пневмонии – фибробластные фокусы, бронхолоэктазы и формирование «сотового легкого».

Для анализа выбраны следующие ВРКТ-признаки: симптом «матового стекла», симптом мозаичной плотности, центрилобулярные очаги, воздушные полости эмфиземы (центрилобулярной и парасептальной), ретикулярные изменения, тракционные бронхоэктазы и симптом «сотового легкого». Все признаки интерпретировались в соответствии с определениями в глоссарии общества Флейшнера 2008 г. [6]. Центрилобулярные очаги, эмфизема и бронхоэктазы определялись качественно, в виде наличия (1) или отсутствия (0) признака. Симптомы «матового стекла», консолидации, ретикулярных изменений и «сотового легкого» оценивали с помощью полуколичественной системы подсчета объема патологических изменений: была проведена автоматическая разметка легочного поля, ручная разметка зон патологических изменений, формирование на основе разметки соответствующих сегментов и вычисление объемов полученных сегментов (в см²). Далее была вычислена доля каждого полученного сегмента с патологическими изменениями от общего объема обоих легких (в %). Полученные значения распределяются на несколько групп в зависимости от выраженности патологических изменений в паренхиме обоих легких: 0 (0%), 1 (0,1–10%), 2 (10,1–25%), 3 (25,1–50%), 4 (более 50%). Выраженность симптома мозаичной плотности оценивали по наличию данного признака в каждой доле легкого. Число долей легких, в которых присутствовал признак мозаичной плотности, служит показателем степени выраженности – от 0 до 5 соответственно. При наличии у пациента признаков эмфиземы также учитывали присутствие в анамнезе курения.

Помимо качественной и полуколичественной оценки отдельных признаков были изучены особенности пространственного распределения патологических изменений в паренхиме легких. Краниокаудальное (продольное) распределение изменений в легких оценивалось как преобладаю-

щее в верхних и средних долях (1), нижних долях (2) или диффузное во всех долях (3). Распределение изменений в аксиальной плоскости определяли как преимущественно перибронховаскулярное или центральное (1), субплевральное или кортикальное (2) либо диффузное (3). Результаты качественного и полуколичественного анализа были сведены в таблицы. Данные о степенях выраженности патологических изменений представлены в тексте в виде абсолютных цифр и процента относительно общего числа пациентов.

Для поиска ранних рентгенологических признаков был проведен корреляционный анализ каждого рентгенологического признака с остальными изучаемыми признаками. Наибольший интерес представляли сочетания с признаками, относящимися к группе «типичного ФГП», такие как ретикулярные изменения, тракционные бронхоэктазы, центрилобулярные очаги и симптом мозаичной плотности [1]. Анализ выполняли на основании наличия и отсутствия рентгенологического признака. Были выбраны сочетания признаков как минимум со слабой положительной или отрицательной корреляционной связью по шкале Чеддока ($\geq 0,2$), значимость которых была не менее 0,05. Анализ проводили при помощи программного обеспечения IBM SPSS v26.

Результаты

Проведено изучение результатов ВРКТ легких у 52 пациентов (24 (46,2%) женщины и 28 (53,8%) мужчин) с диагнозом ФГП, верифицированным по данным морфологического исследования биоптатов легочной ткани. Возраст больных варьировал от 12 до 78 лет ($50,7 \pm 13,6$ года, медиана 55 лет).

При анализе данных ВРКТ были выделены отдельные признаки, которые изучались в зависимости от их наличия или отсутствия, степени выраженности и особенностей распространения в легком.

Центрилобулярные очаги, характеризующиеся низкоплотными очагами по типу «матового стекла» и расположенные преимущественно диффузно в обоих легких, визуализировались у 24 (46,2%) пациентов. Пример визуализации симптома центрилобулярных очагов представлен на рисунке 1.

Эмфизематозные изменения присутствовали у 22 (42,3%) пациентов. Наиболее часто встречался парасептальный тип эмфиземы – 14 человек, центрилобулярная эмфизема присутствовала у 2 больных, а в 6 наблюдениях было выявлено сочетание центрилобулярной и парасептальной эмфиземы. Анамнез курения среди этих пациентов присутствовал только в 6 случаях (27,3%).

Бронхоэктазы и бронхолоэктазы с преобладанием в кортикальных и субплевральных отделах отмечены у 34 (65,4%) пациентов.

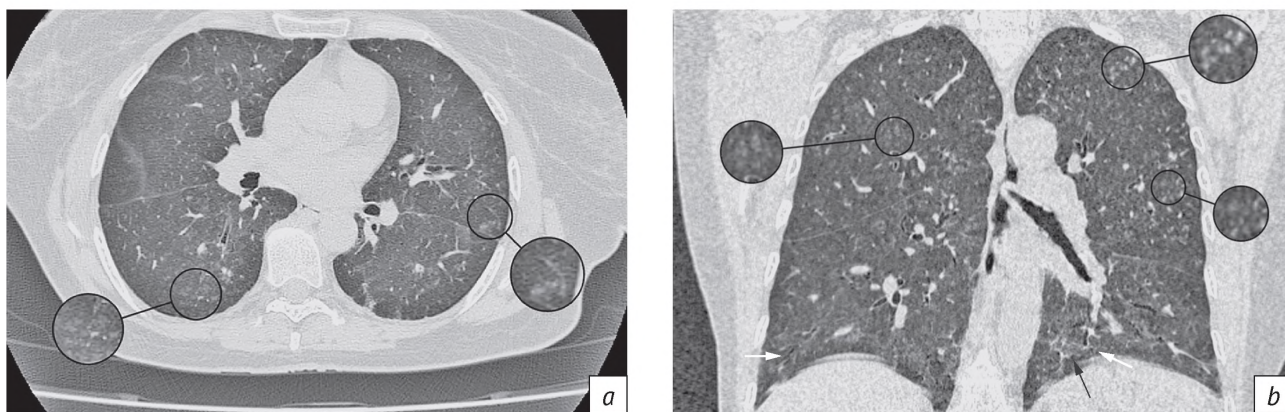


Рис. 1. Женщина, 59 лет, фиброзный гиперчувствительный пневмонит. Результаты высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ):

a – аксиальный срез, наличие мелкоочаговых уплотнений в кортикальных отделах (увеличенные сегменты КТ-среза) обоих легких, что соответствует симптому центрилобулярных очагов; *b* – корональный срез, множественные центрилобулярные очаги преимущественно в верхних долях обоих легких (увеличенные сегменты КТ-среза), в нижних долях на фоне ретикулярных изменений (черная стрелка) определяются расширения бронхов (белые стрелки) в кортикальных отделах, что может соответствовать тракционным бронхоэктазам

Fig. 1. Female, 59 years old, fibrotic hypersensitive pneumonitis. Results of high-resolution computed tomography (HRCT): *a* – axial plane, the small focal seals in the cortical sections (enlarged CT segments) of both lungs, which corresponds to the symptom of centrilobular foci; *b* – coronal plane, multiple centrilobular foci mainly in the upper lobes of both lungs (enlarged CT segments); reticular changes (black arrow) in the lower lobes, bronchial dilations (white arrows) in the cortical sections, which may correspond to traction bronchiectasis

Признаки, которые оценивались качественно в зависимости от их наличия или отсутствия, приведены в таблице 1.

Симптом мозаичной плотности визуализировался у 27 (52%) пациентов: у 4 (7,7%) больных признак определялся в одной доле, у 4 (7,7%) – в двух, у 3 (5,8%) – в трех, у 6 (11,5%) – в четырех, у 10 (19,2%) – в пяти долях. Распределение симптома мозаичной плотности среди больных представлено на рисунке 2. Примеры визуализации симптома приведены на рисунке 3.

Симптом «матового стекла» выявлен у 46 (88,5%) пациентов: 1-й ст. – у 33 (63,5%) больных, 2-й ст. – у 8 (15,4%), 3-й ст. – у 2 (3,8%), 4-й ст. – у 3 (5,8%). Данный симптом встречался

как в виде небольших зон в сочетании с ретикулярными изменениями, так и в виде обширных участков уплотнения без выраженных ретикулярных изменений. В ряде случаев симптом «матового стекла» являлся частью паттерна трех плотностей, который входит в «типичную для ГП» ВРКТ-картину.

Симптом консолидации обнаружен у 6 человек (11,5%). Выраженность данного признака у всех пациентов соответствовала 1-й ст. Пример визуализации симптома консолидации представлен на рисунке 4.

Ретикулярные изменения выявлены у 50 (96,2%) пациентов. Большинство имели 1-ю ст. выраженности изменений – 34 (65,4%) пациента,

Таблица 1

Характеристика показателей наличия/отсутствия признака у пациентов с фиброзирующим гиперчувствительным пневмонитом

Table 1

Characteristics of indicators of the presence/absence of a sign in patients with fibrotic hypersensitive pneumonitis

Признак / Sign	Присутствие/отсутствие // Presence/absence	Число пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)
Центрилобулярные очаги / Centrilobular foci	Нет / No	28 (53,8)
	Есть / Yes	24 (46,2)
Эмфизема / Emphysema	Нет / No	30 (57,7)
	Есть / Yes	22 (42,3)
Бронхоэктазы, бронхиолоэктазы / Bronchiectasis, bronchiolectasis	Нет / No	18 (34,6)
	Есть / Yes	34 (65,4)

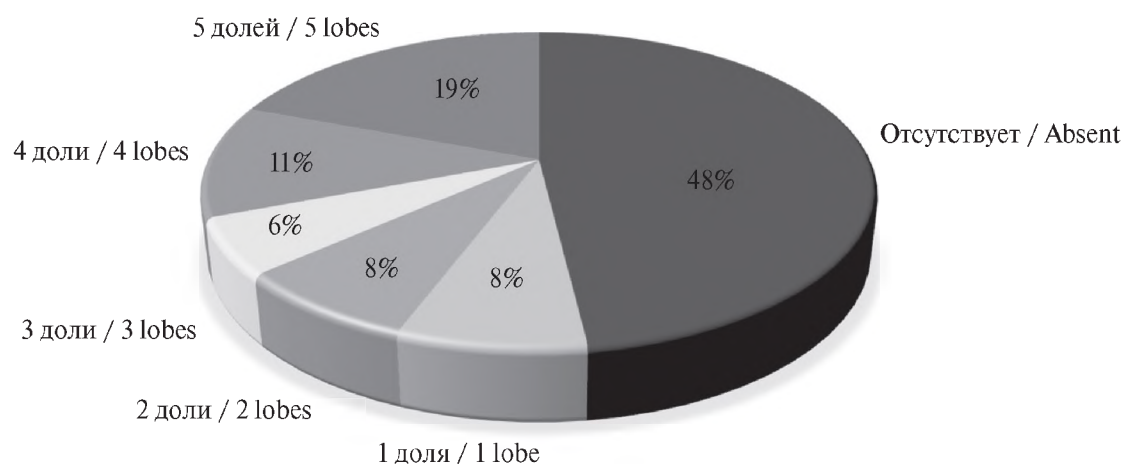


Рис. 2. Распределение симптома мозаичной плотности среди долей легких

Fig. 2. Distribution of mosaic attenuation symptom among lung lobes

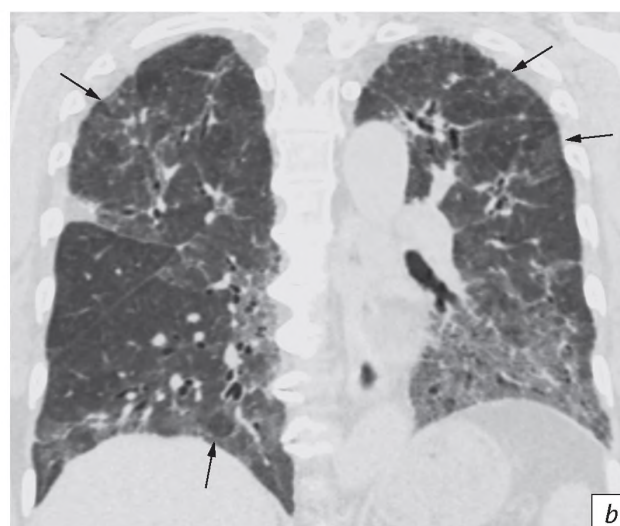
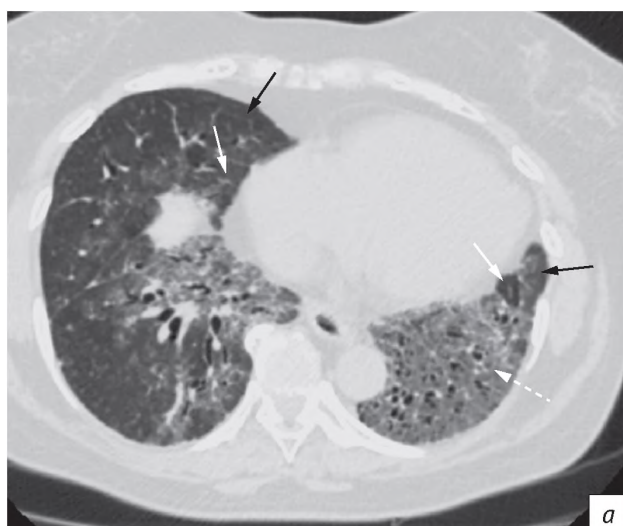


Рис. 3. Женщина, 58 лет, фиброзный гиперчувствительный пневмонит. Результаты ВРКТ:

a – аксиальный срез, участки различной плотности, четко разграниченные между собой: участки пониженной плотности (белые сплошные стрелки), интактная легочная ткань (черные стрелки) и зона «матового стекла» (белая пунктирная стрелка) (данные проявления характерны для паттерна трех плотностей); *b* – корональный срез, наличие подобных участков в верхних и нижних долях обоих легких (стрелки), в левом легком определяются расширения бронхов, соответствующие тракционным бронхоэктазам

Fig. 3. Female, 58 years old, fibrotic hypersensitive pneumonitis. HRCT results:

a – axial plane, areas of different densities, clearly demarcated among themselves: areas of reduced density (white solid arrows), intact lung tissue (black arrows), and the ground glass zone (white dotted arrow) (these manifestations are characteristic for the three densities pattern); *b* – coronal plane, the similar areas in the upper and lower lobes of both lungs (arrows); in the left lung, bronchial dilations corresponding to traction bronchiectasis are determined

у 11 (21,2%) больных наблюдалась 2-я ст. выраженности, у 3 (5,8%) – 3 ст., у 1 (1,9%) – 4 ст.

Симптом «сотовое легкое» был представлен у 12 (23,1%) пациентов: 1-й ст. – у 10 (19,2%), 2-й ст. – у 2 (3,8%) (рис. 5).

Признаки, которые оценивали полуколичественно в зависимости от выраженности каждого из них в обоих легких, приведены в таблице 2.

При рассмотрении распределения признаков в краниокаудальной плоскости были получены следующие данные: у 4 пациентов изменения наблюдались в верхних и средних долях, у 12 (23,5%) – в нижних, у 35 (68,6%) изменения были распределены диффузно по всем долям.

Что касается распределения изменений по плоскости, у 2 (3,9%) пациентов преобладало

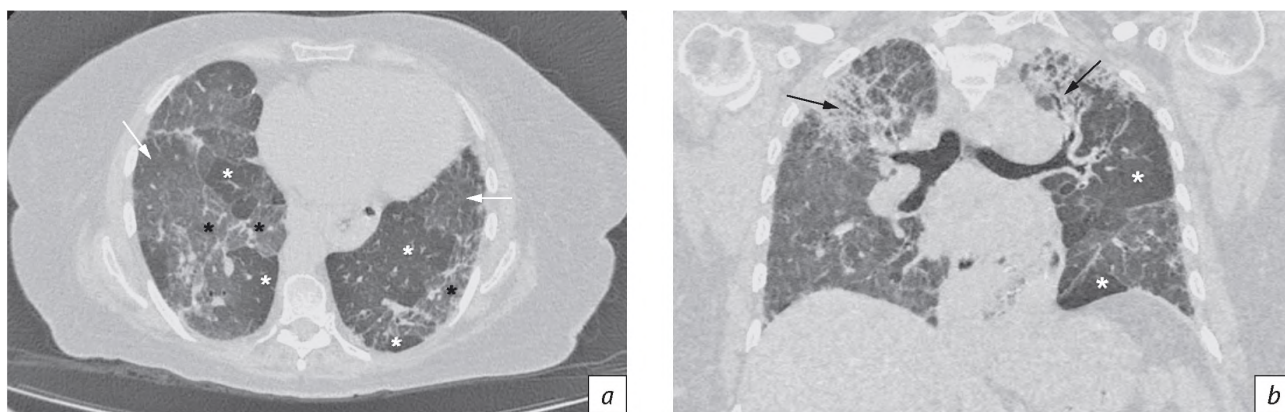


Рис. 4. Женщина, 55 лет, фиброзный гиперчувствительный пневмонит. Результаты ВРКТ:

a – аксиальный срез, паттерн трех плотностей – зона повышенной воздушности легочной ткани (белые звездочки), зона «матового стекла» (черные звездочки) и зоны нормальной плотности легочной ткани (стрелки); на фоне зон «матового стекла» множественные линейные уплотнения, соответствующие ретикулярным изменениям; в правом легком на фоне легочной ткани неизменной плотности множественные, плохо определяющиеся очаги по типу «матового стекла», соответствующие центрлобулярным очагам; *b* – корональный срез, обширные участки уплотнения по типу «матового стекла» в верхней и средней долях правого легкого, участки консолидации в верхних долях обоих легких (стрелки), участки повышенной воздушности легочной ткани в нижней доле левого легкого (звездочки)

Fig. 4. Female, 55 years old, fibrotic hypersensitive pneumonitis. HRCT results:

a – axial plane, a pattern of three densities: a zone of increased airiness of lung tissue (white asterisks), a zone of ground glass (black asterisks) and zones of normal density of lung tissue (arrows); in ground glass zones, multiple linear seals corresponding to reticular changes; in the right lung, in lung tissue of unchanged density there are multiple, poorly defined foci of the ground glass type, corresponding to centrilobular foci; *b* – coronal plane, extensive areas of ground glass type compaction in the upper and middle lobes of the right lung, areas of consolidation in the upper lobes of both lungs (arrows), areas of increased airiness of lung tissue in the lower lobe of the left lung (asterisks)

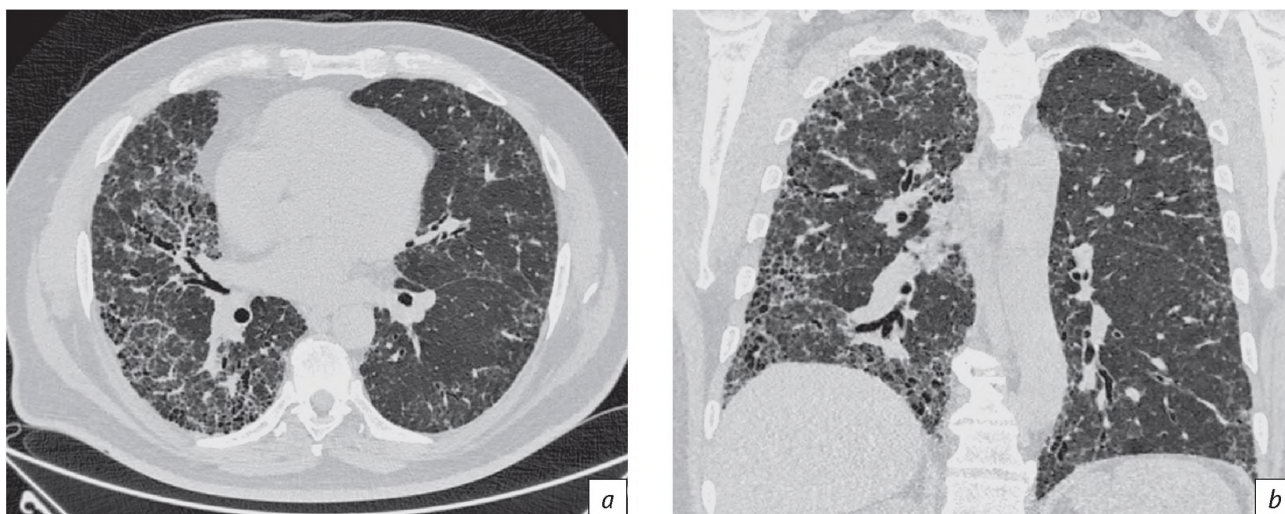


Рис. 5. Мужчина, 56 лет, фиброзный гиперчувствительный пневмонит. Результаты ВРКТ:

a – аксиальный срез, множественные линейные уплотнения различной длины, формирующие сетчатый рисунок, что соответствует ретикулярным изменениям, преимущественно в кортикальных отделах правого легкого; расширения бронхов в кортикальных отделах на фоне ретикулярных изменений могут быть расценены как тракционные бронхоэктазы; в кортикальных отделах мелкие воздушные кисты, что может соответствовать симптому «сотового легкого»; *b* – корональный срез, практически диффузное распространение изменений в правом легком вдоль краниокаудального направления; в левом легком, преимущественно в нижней доле, субплеврально определяются ретикулярные изменения и тракционные бронхоэктазы

Fig 5. Male, 56 years old, fibrotic hypersensitive pneumonitis. HRCT results:

a – axial plane, multiple linear seals of various lengths forming a mesh pattern, which corresponds to reticular changes, mainly in the cortical sections of the right lung; bronchial dilation in the cortical sections in case of reticular changes can be regarded as traction bronchiectasis; in the cortical sections, small air cysts, which may correspond to the honeycombing symptom; *b* – coronal plane, almost diffuse spread of changes in the right lung along the craniocaudal direction; in the left lung, mainly in the lower lobe, reticular changes and traction bronchiectasis are subpleurally determined

Таблица 2

Характеристика полуколичественных показателей оценки патологических изменений

Table 2

Characteristics of semi-quantitative indicators for assessing pathological changes

Признак / Sign	Характер данных / Data nature	Параметры анализа / Analysis parameters	Значения / Values
«Матовое стекло» / Ground glass	Качественные, n (%) / Qualitative, n (%)	Нет / No	6 (11,5)
		Есть / Yes	46 (88,5)
	Полуколичественные, % / Semi-quantitative, %	Среднее значение \pm стандартное отклонение / Mean \pm standard deviation	10,80 \pm 18,27
		Медиана / Median	4,85
Консолидация / Consolidation	Качественные, n (%) / Qualitative, n (%)	Нет / No	46 (88,5)
		Есть / Yes	6 (11,5)
	Полуколичественные, % / Semi-quantitative, %	Среднее значение \pm стандартное отклонение / Mean \pm standard deviation	0,3 \pm 1,1
		Медиана / Median	0,0
Ретикулярные изменения / Reticular changes	Качественные, n (%) / Qualitative, n (%)	Нет / No	2 (3,8)
		Есть / Yes	50 (96,2)
	Полуколичественные, % / Semi-quantitative, %	Среднее значение \pm стандартное отклонение / Mean \pm standard deviation	9,7 \pm 10,6
		Медиана / Median	7,8
«Сотовое легкое» / Honeycombing	Качественные, n (%) / Qualitative, n (%)	Нет / No	40 (76,9)
		Есть / Yes	12 (23,1)
	Полуколичественные, % / Semi-quantitative, %	Среднее значение \pm стандартное отклонение / Mean \pm standard deviation	1,2 \pm 4,5
		Медиана / Median	0,0

Примечание. Полуколичественные данные характеризуются объемом патологических изменений относительно общего объема обоих легких, выраженным в процентах.

перибронховаскулярное распределение, у 15 (27,4%) – субплевральное, у 34 (65,4%) – диффузное.

Распределение изменений в легких в аксиальной и краниокаудальной плоскостях представлено в таблице 3.

Важно отметить, что у 1 пациента из группы морфологически верифицированного ФГП рентгенологические изменения, характерные для ФГП, полностью отсутствовали и были представлены только в виде небольших участков консолидации. Однако по результатам проведенного патогистологического исследования был установлен морфологический диагноз ФГП.

Для корреляционного анализа были отображены несколько сочетаний признаков: симптом «ма-

тового стекла» и ретикулярные изменения, эмфизема и симптом «сотового легкого», ретикулярные изменения и бронхоэктазы. Также можно обратить внимание на сочетание симптома «матового стекла» и бронхоэктазов, имевшее несколько меньшую значимость (до 0,08).

Сочетание симптома «матового стекла» и ретикулярных изменений встречалось у всех 46 пациентов, имевших признак «матового стекла» (88,5%), причем более чем у половины (25 человек (48,1%)) выраженность «матового стекла» и ретикулярных изменений соответствовала 1-й ст.

Сочетание эмфиземы и «сотового легкого» наблюдалось у 8 (15%) пациентов из 22 случаев с эмфиземой. Пример такого сочетания приведен на рисунке 6.

Характеристика распределения изменений в легких

Table 3

Characteristics of the distribution of changes in the lungs

Тип распределения / Type of distribution	Локализация / Localization	Число пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)
Краниокаудальный / Craniocaudal	Признаки отсутствуют / No signs	1 (1,9)
	Верхние и средние доли / Upper and middle lobes	4 (7,7)
	Нижние доли / Lower lobes	12 (23,1)
	Все доли / All lobes	35 (67,5)
Аксиальный / Axial	Признаки отсутствуют / No signs	1 (1,9)
	Перибронховаскулярная / Peribronchovascular	2 (3,8)
	Субплевральная / Subpleural	15 (28,8)
	Диффузная / Diffuse	34 (65,4)

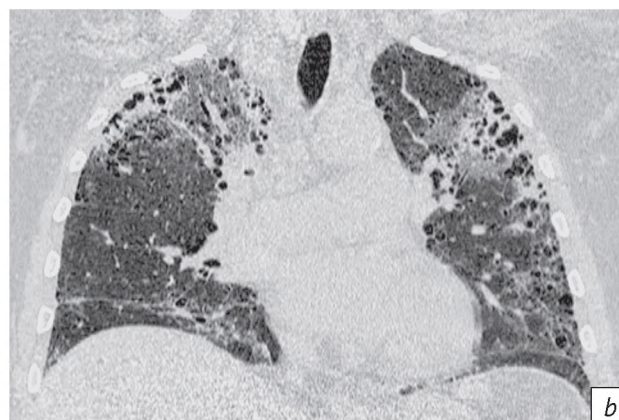


Рис. 6. Мужчина, 68 лет, фиброзный гиперчувствительный пневмонит. Результаты ВРКТ:

a – аксиальный срез, сочетание одинаковых по размеру и форме воздушных кист с крупными воздушными полостями неправильной формы в субплевральных отделах, изменения проявляются на фоне участков «матового стекла» и ретикулярных изменений; *b* – корональный срез, преимущественно верхнедолевое распределение патологических изменений и некоторое увеличение количества ретикулярных изменений в нижележащих отделах обоих легких (такая картина может соответствовать сочетанию эмфиземы и симптома «сотового легкого», однако в данном случае примечательным может быть отсутствие бронхоэктазов, что затрудняет определение характера патологического процесса при отсутствии морфологической верификации)

Fig. 6. Male, 68 years old, fibrotic hypersensitive pneumonitis. HRCT results:

a – axial plane, a combination of air cysts of the same size and shape with large irregularly shaped air cavities in the subpleural sections, changes are manifested in the areas of ground glass and reticular changes; *b* – coronal plane, mainly an upper lobe distribution of pathological changes and a slight increase in the number of reticular changes in the underlying parts of both lungs (such a picture may correspond to a combination of emphysema and a honeycombing symptom, however, in this case, the absence of bronchiectasis may be noteworthy, which makes it difficult to determine the nature of the pathological process in the absence of morphological verification)

Сочетание ретикулярных изменений и бронхоэктазов встречалось во всех 34 случаях с бронхоэктазами, причем в 22 случаях наблюдалась 1-я ст. выраженности. Примечательно, что из 11 пациентов с ретикулярными изменениями 2-й ст. выраженности у 4 бронхоэктазы отсутствовали.

Сочетание симптома «матового стекла» и бронхоэктазов отмечено в 32 из 34 случаев с бронхоэкта-

зами, у 24 пациентов – с 1-й ст. выраженности «матового стекла», у 7 – со 2-й ст. Можно отметить низкую частоту встречаемости бронхоэктазов у пациентов со значительной распространенностью симптома «матового стекла» – 1 случай среди 6 с симптомом «матового стекла» 3-й и 4-й ст. выраженности.

Полные данные корреляционного анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4

Корреляционный анализ изученных рентгенологических признаков

Table 4

Correlation analysis of the studied radiological features

Признак / Sign	Параметр анализа / Analysis parameter	«Матовое стекло» / Ground glass	Консолидация / Consolidation	Центрилобулярные очаги / Centrilobular foci	Мозаичная плотность / Mosaic attenuation	Эмфизема / Emphysema	Ретикулярные изменения / Reticular changes	«Сотовое легкое» / Honeycombing	Бронхоэктазы / Bronchiectasis
«Матовое стекло» / Ground glass	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	1,00	-0,25	-0,15	-0,11	0,07	0,55*	0,06	0,24
	Значимость / Significance		0,08	0,29	0,45	0,64	0,00	0,67	0,08
Консолидация / Consolidation	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	-0,25	1,00	0,15	0,23	0,06	-0,24	-0,20	-0,24
	Значимость / Significance	0,08		0,29	0,11	0,69	0,09	0,16	0,08
Центрилобулярные очаги / Centrilobular foci	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	-0,15	0,15	1,00	-0,19	0,22	-0,22	-0,05	-0,14
	Значимость / Significance	0,29	0,29		0,18	0,11	0,12	0,75	0,33
Мозаичная плотность / Mosaic attenuation	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	-0,11	0,23	-0,19	1,00	-0,11	-0,19	-0,11	0,11
	Значимость / Significance	0,45	0,11	0,18		0,43	0,17	0,42	0,44
Эмфизема / Emphysema	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	0,07	0,06	0,22	-0,11	1,00	0,17	0,28*	0,13
	Значимость / Significance	0,64	0,69	0,11	0,43		0,22	0,04	0,35
Ретикулярные изменения / Reticular changes	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	0,55*	-0,24	-0,22	-0,19	0,17		0,11	0,27*
	Значимость / Significance	0,00	0,09	0,12	0,17	0,22		0,44	0,05
«Сотовое легкое» / Honeycombing	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	0,06	-0,20	-0,05	-0,11	0,28*	0,11	1,00	0,21
	Значимость / Significance	0,67	0,16	0,75	0,42	0,04	0,44		0,13
Бронхоэктазы / Bronchiectasis	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	0,24	-0,24	-0,14	0,11	0,13	0,27*	0,21	
	Значимость / Significance	0,08	0,08	0,33	0,44	0,35	0,05	0,13	

Обсуждение

Согласно новым рекомендациям по диагностике ГП ВРКТ-признаками его нефиброзной формы являются симптом «матового стекла», центрилобулярные очаги и мозаичная плотность легочной паренхимы, в то время как фиброзная форма характеризуется появлением ретикулярных изменений, тракционных бронхоэктазов и, возможно, симптома «сотового легкого», причем изменения могут быть в том числе на фоне уже имеющих признаков нефиброзной формы ГП [1]. В качестве характеристики распределения изменений на компьютерной томографии ранее предлагался вариант преимущественно верхне- и среднедолевой локализации, а при рассмотрении аксиальной плоскости преобладает перибронховаскулярное распределение [7]. В настоящее время предложен диффузный тип распределения изменений как наиболее часто встречающийся, причем это может быть характерно как для нефиброзной, так и для фиброзной формы ГП [1].

Данные, полученные в результате анализа исследуемой группы, указывают на соответствие проявления некоторых признаков последним рекомендациям по диагностике ГП. Так, можно отметить, что в группе ФГП большой процент пациентов имел выраженные ретикулярные изменения и тракционные бронхоэктазы, что соответствует набору признаков «типичного ФГП», представленных в рекомендациях [1]. Симптом «сотового легкого» также встречался при ФГП, однако в меньшей степени, чем ретикулярные изменения и бронхоэктазы, что тоже соответствует критерию «типичных признаков ГП». При рассмотрении распределения признаков преобладал диффузный тип – как при краниокаудальном, так и при плоскостном распределении.

Однако отмечены и некоторые различия с текущими рекомендациями. Например, симптом «матового стекла» является одним из основных признаков острого и подострого ГП [7, 8], а в рекомендациях ATS 2020 г. – типичного паттерна нефиброзного ГП и частью паттерна, сопоставимого с фиброзным ГП [1]. В то же время приведенные в исследовании наблюдения указывают на весьма частое появление симптома «матового стекла» и при фиброзном ГП. Данная особенность находит свое отражение в рекомендациях Chest 2021 г., где симптом «матового стекла» указан как одна из составляющих частей легочного фиброза [2], и это подтверждается полученными нами данными корреляционной связи симптома «матового стекла» с ретикулярными изменениями и бронхоэктазами.

Примечательна сравнительно невысокая выраженность признаков патологии мелких дыхательных путей в виде симптома мозаичной плотности и центрилобулярных очагов, относящихся

к признакам «типичного ГП» как нефиброзного, так и фиброзного вариантов [1]. Признаки мозаичной плотности и центрилобулярные очаги присутствовали лишь у половины исследованных пациентов. Встречались различные варианты мозаичной плотности – как в виде сочетания нормальной и гипервоздушной легочной паренхимы, так и в виде сочетания «матового стекла» и интактной легочной паренхимы; также присутствовал паттерн трех плотностей.

Обращает на себя внимание выраженность эмфиземы. Эмфизематозные изменения не являются отдельным признаком ГП и редко сочетаются с фиброзом легкого, как указано в рекомендациях [1]. Однако в нашем исследовании эмфизема наблюдалась в 42% случаев, что позволяет говорить об относительно частой встречаемости признака. Любопытным является то обстоятельство, что согласно анамнезу среди 22 пациентов с выявленной эмфиземой у 16 отсутствовал анамнез курения (71,4%), что ставит вопрос о роли эмфиземы в рентгенологической картине ГП. В 7 случаях из 12 (58,3%) эмфизема ассоциировалась с симптомом «сотового легкого», а также имела с данным признаком некоторую корреляционную связь. Учитывая, что в подавляющем количестве случаев эмфиземы наблюдался ее парасептальный вариант, дифференциальная диагностика с «сотовым легким» была весьма затруднена.

Среди паттернов распределения изменений на ВРКТ преимущественно встречается диффузный характер распределения патологических изменений как в краниокаудальной, так и в аксиальной плоскости, что также подтверждается существующими рекомендациями. Однако весьма любопытным представляется довольно часто встречающееся субплевральное распределение и нижнедолевая локализация изменений, характерных для паттерна обычной интерстициальной пневмонии.

Для выявления рентгенологических критериев ранней диагностики ФГП было предложено сосредоточиться на поиске определенных сочетаний ВРКТ-признаков, присутствующих у пациентов. Проведенный корреляционный анализ указывает преимущественно на слабую корреляционную связь между признаками, причем это касается связей между номинальными данными. По результатам анализа выявлено наличие взаимоотношений между рядом признаков (например, «матовое стекло» и ретикулярные изменения, эмфизема и «сотовое легкое», а также ретикулярные изменения и бронхоэктазы). И все же, по нашему мнению, предложенные признаки не могут быть использованы в ранней диагностике ГП, так как либо имеют весьма низкую специфичность, либо относятся к более поздним признакам фиброза.

Несмотря на это обстоятельство, в нашем исследовании продемонстрировано, что сочетания указанных симптомов с высокой частотой встречаются при фиброзном гиперчувствительном пневмоните. Среди них можно особо выделить симптом мозаичной плотности, рассматривавшийся в ряде работ как наиболее значимый в диагностике ГП [9]. Также была сделана попытка разработать диагностические модели, среди которых сочетания признаков с мозаичной плотностью отмечались как наиболее значимые [10, 11]. Однако следует отметить, что в нашей работе мозаичная плотность встречалась лишь в половине случаев и не имела достоверных сочетаний с признаками «типичного ФГП», что подразумевает несколько ограниченную возможность использования данного признака в диагностике ФГП.

В одном из представленных случаев полностью отсутствовали изменения на компьютерной томограмме, что может говорить о вероятности наличия патоморфологических изменений, находящихся за пределами разрешения ВРКТ-исследования.

Заключение

В исследовании выраженности признаков ФГП продемонстрировано, что в большом количестве случаев рентгенологические признаки ГП не полностью соответствовали выделенным паттернам ГП в рекомендациях 2020 и 2021 гг. Ряд наблюдений также демонстрирует, что КТ-картина, относящаяся к группе признаков, сопоставимых с ФГП, встречается весьма часто. Это, в свою очередь, требует использования дополнительных методов диагностики.

Согласно данным корреляционного анализа сочетаний признаков выраженность рентгенологических проявлений имеет слабые взаимосвязи, затрудняя поиск возможных сочетаний признаков, позволяющих с высокой долей вероятности предположить ФГП. Таким образом, показаны сложность процесса ранней диагностики ФГП, а также необходимость проведения дальнейших исследований для определения наиболее ранних компьютерно-томографических признаков гиперчувствительного пневмонита.

Литература [References]

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/ERS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 202(3): e36–69. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202005-2032st>.
2. Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, et al. Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2021; 160(2): e97–156. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.066>.
3. Cottin V, Hirani NA, Hotchkiss DL, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J*. 2018; 27(150): 180076. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0076-2018>.
4. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Тюрин И.Е. и др. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фиброзным фенотипом: резолюция Междисциплинарного Совета экспертов. Пульмонология. 2021; 31(4): 505–10. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510>. [Avdeev S.N., Chikina S.Yu., Tyurin I.E., et al. Chronic fibrosing progressing interstitial lung disease: a decision of Multidisciplinary Expert Board. *Pulmonologiya*. 2021; 31(4): 505–10 (in Russ). <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510>]
5. Silva CIS, Churg A, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. *Am J Roentgenol*. 2007; 188(2): 334–44. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.05.1826>.
6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246(3): 697–722. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2462070712>.
7. Silva CIS, Müller NL, Lynch DA, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008; 246(1): 288–97. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2453061881>.
8. Vasakova M, Morell F, Walsh S, et al. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196(6): 680–9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201611-2201pp>.
9. Barnett J, Molyneaux PL, Rawal B, et al. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2019; 54(1): 1900531. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00531-2019>.
10. Salisbury ML, Gross BH, Chughtai A, et al. Development and validation of a radiologic diagnosis model for hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2018; 52(2): 1800443. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00443-2018>.
11. Johansson KA, Elicker BM, Vittinghoff E, et al. A diagnostic model for chronic hypersensitivity pneumonitis. *Thorax*. 2016; 71(10): 951–4. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208286>.