

Этиология саркоидоза по-прежнему остается невыясненной, и существует предположение о возможной связи между саркоидозом и туберкулезом. Описаны случаи туберкулеза, предшествующего саркоидозу либо развившегося позже, либо сопутствующего ему [4,10]. В последние годы ряд исследователей обнаружили в тканях, пораженных при саркоидозе, ДНК микобактерии туберкулеза [8]. Вместе с тем в тех же исследованиях получены данные, не позволяющие исключить у этих больных предшествующую туберкулезную инфекцию [9]. И хотя связь туберкулеза и саркоидоза по-прежнему неясна, врач всегда должен помнить о туберкулезе, если у больного саркоидозом появляются нетипичные симптомы. У больных с хорошо контролируемым саркоидозом, у которых появляется плевральный выпот, имеет смысл назначить противотуберкулезную терапию, поскольку плевральный выпот является достаточно редкой формой саркоидоза, связанной с распространенной формой болезни, а кортикостероидная терапия повышает риск развития туберкулеза. Основным диагностическим критерием у таких больных является туберкулиновый тест.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Chusid E.L., Siltzbach L.E. Sarcoidosis of the pleura. Ann. Intern. Med. 1974; 81 (2): 190-194.
2. Edmondstone W.M. Sarcoidosis in nurses: Is there an association? Thorax 1988; 43 (4): 342-343.
3. Giotaki H.A., Stefanou D.G. Biopsy-documented tuberculous pleural effusion in a patient with biopsy-proven sarcoidosis. Respiration 1988; 54 (3): 193-196.
4. Hatzakis K., Siafakas N.M., Bouros D. Miliary sarcoidosis following miliary tuberculosis. Ibid. 2000; 67 (2): 219-222.
5. Hills S.E., Parkes S.A., Baker S.B. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man. Part 2: evidence for space-time clustering. Thorax 1987; 42 (6): 427-430.
6. Knox A.J., Wardman A.G., Page R.L. Tuberculous pleural effusion occurring during corticosteroid treatment of sarcoidosis. Ibid. 1986; 41 (8): 651.
7. Parkes S.A., Baker S.B., Bourdillan R.E. et al. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man: Part 1: A case controlled study. Ibid 1987; 42 (6): 420-426.
8. Saboor S.A., Johnson N.M., McFadden J. Detection of mycobacterial DNA in sarcoidosis and tuberculosis with polymerase chain reaction. Lancet 1992; 339: 1012-1015.
9. Wilsher M.L., Menzies R.E., Croxson M.C. Mycobacterium tuberculosis DNA in tissues affected by sarcoidosis. Thorax 1998; 53: 871-874.
10. Wong C.F., Yew W.W., Wong P.C., Lee J. A case of concomitant tuberculosis and sarcoidosis with mycobacterial DNA present in the sarcoid lesion. Chest 1998; 114 (2): 626-629.

Поступила 04.04.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24-002.17-07:616.24-073.756.8:681.3

*Д.Н.Виноградова, В.И.Амосов, М.М.Илькович*

### ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ : ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПЕРВИЧНОМ РАСПОЗНАВАНИИ И УТОЧНЕНИИ СТАДИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПОЦЕССА

Кафедра рентгенологии и радиологии СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова;  
НИИ пульмонологии

IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS: CT ABILITY FOR PRIMARY DETECTION AND DEFINITION OF STAGE

*D.N.Vinogradova, V.I.Amosov, M.M.Ilkovich*

#### Summary

The study was aimed to define criteria for early-stage diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and detection of pulmonary fibrosis at its advanced stage based on high resolution computed tomography data. Results of CT examination of 36 patients with histologically verified IPF were showed. The presence, type, extension and spread of CT characteristic signs of IPF at its various stages were analyzed. The thickening of the interlobular walls and ground glass attenuation were noted in 100% of the patients with early stage of the disease, even thickening of large bronchi walls and dilation of vascular shadows were in 44%. The fibrous stage was presented with features of the lung tissue disorganization, such as focal increased density of the lung parenchyma (41%), linear and/or reticular opacities (70%), air-filled cysts 2 to 20 mm in a diameter (77%), bronchiolectasis (44%), traction bronchiectasis (26%). All the changes were diffuse with prevalent location at subpleural medium and lower lung fields.

Thus, HRCT features of early and advanced IPF allow radiological and morphological correlations to discover regularities and occurring pathological disorders in the lung interstitial tissue.

Целью исследования было определение критериев диагностики ранних стадий и признаков фиброза при поздних стадиях идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА) на основании данных компьютерной томографии в режиме высокого разрешения. Представлены результаты компьютерно-томографического (КТ) обследования 36 человек с гистологически подтвержденным ИФА. Анализировалось наличие, тип, протяженность и распространение КТ-признаков, характеризующих ИФА на разных стадиях. Утолщение междольковых перегородок и симптом "матового стекла" наблюдались у 100% пациентов на ранней стадии, равномерное утолщение стенок крупных бронхов и расширение теней сосудов — у 44%. Стадия фиброза представлена симптомами дезорганизации легочной ткани: участки уплотнения легочной ткани в 41%, линейные и/или сетчатые тени в 70%, воздушные кисты диаметром 2–20 мм в 77%, бронхиолоэктазы в 44%, тракционные бронхоэктазы в 26%. Все изменения носили распространенный характер, локализовались преимущественно в субплевральных отделах средненижних зон легких.

Таким образом, высокое разрешение КТ-признаков, характеризующих ИФА на ранней и поздней стадиях, позволяет провести рентгеноморфологические сопоставления, которые раскрывают закономерности и этапы формирования патологических изменений в интерстициальной ткани легких.

За последнее 10-летие произошли изменения в понимании заболеваний, поражающих интерстициальную ткань легких, и в настоящее время сложилось представление об интерстициальных болезнях легких (ИБЛ) как о гетерогенной группе заболеваний, которые протекают с явлениями альвеолита (паренхиматозного воспаления) и фиброза различной степени выраженности в интерстициальной ткани легких и альвеолах [1]. Фиброзирующие альвеолиты (ФА) принадлежат к ИБЛ и объединяют нозологические формы и синдромы, которые возникают в легочной ткани в ответ на воздействие известных и неизвестных повреждающих агентов. В частности, в качестве самостоятельной нозологической формы выделен идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) [1]. Диагностика ИФА в настоящее время является одним из сложных вопросов пульмонологии и лучевой диагностики и признана неудовлетворительной. По данным Института пульмонологии СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова, гиподиагностика ФА составляет 80–85%. При этом поздняя диагностика делает прогноз в отношении больных с ФА неблагоприятным, несмотря на применение самых современных методов лечения [1,2]. Таким образом, актуальными вопросами диагностики ИФА являются распознавание патологического процесса на обратимых стадиях начального повреждения/ стимуляции и/ или альвеолита и выявление признаков обострения (активности) заболевания в процессе лечения пациентов с ИФА. Трактовка рентгенографических данных и дифференциальная диагностика ИФА с другими патологическими процессами представляет определенные трудности из-за невысокой специфичности рентгенографических симптомов как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания [3,5]. В связи с этим особое значение приобретает применение компьютерной томографии как метода, позволяющего проводить клинко-морфологические сопоставления на уровне вторичной легочной доли, что нередко является решающим в установлении диагноза и стадии ИФА [4].

## Материалы и методы

Основу настоящих наблюдений составили результаты компьютерно-томографического (КТ) обследования 36 человек с гистологически подтвержденным ИФА, госпитализированных в НИИ пульмонологии СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова в отделение дифференциальной диагностики в 1995–1999 гг.

Среди наблюдаемых пациентов было 10 (28%) мужчин и 26 (72%) женщин. Возраст пациентов составлял от 18 до 69 лет, средний возраст пациентов составил 50,72 года.

Для изучения рентгеноморфологических и рентгенофункциональных изменений в легких у всех пациентов выполнялась КТ с применением алгоритма высокого разрешения (ВРКТ). КТ проводилась на компьютерном томографе "Xpeed". Стандартная КТ выполнялась при физических параметрах: величина экспозиции 170 мАс, напряжение 140 кВ. Толщина томографического среза 10 мм, шаг стола (расстоянием между срезами) 10 мм, стандартный алгоритм реконструкции, основное окно (уровень/ширина) — 700/1000 НУ, вспомогательные окна (уровень/ширина) — 600/1500 НУ при плеврорегочных изменениях, +40/500 НУ для изучения средостения. Высокоразрешающая КТ имела следующие физические параметры: 140 кВ/240 мА, время сканирования 2 с. Толщина среза 0,1 см, высокоразрешающий (костный) алгоритм реконструкции, прицельная реконструкция измененного участка легочной ткани с ограничением зоны интереса, основное окно (уровень/ширина) — 700/1000 НУ, вспомогательные окна (уровень/ширина) — 600/1500 НУ при плеврорегочных изменениях, +40/500 НУ для изучения средостения. Кроме того, в диагностический алгоритм нами была включена функциональная КТ при условиях глубокого вдоха — задержанного дыхания и полного выдоха — задержанного дыхания на одном и том же уровне в верхней и нижней зонах легких. Это позволило изучить особенности регионарной вентиляции при ФА и проводить дифферен-

циальный диагноз между буллами и элементами "сотового легкого", имеющими большими размеры.

### Результаты исследования и их обсуждение

Для наиболее эффективной оценки состояния легочной ткани на любой стадии ИФА диагностические признаки были разделены на 2 группы: критерии ранних и поздних стадий патологического процесса.

На основании анализа данных ВРКТ диагноз ранней стадии ИФА выставлен 9 (25%) пациентам. В качестве ранней стадии ИФА определен такой патологический процесс, который имеет признаки альвеолита без элементов фиброза или с начальными признаками фиброзных изменений. В основу положен критерий визуализации интерстициальной легочной ткани.

По результатам компьютерной томографии (КТ) у 9 (100%) больных на ранней стадии ИФА выявлялись изменения в интерстициальной легочной ткани (рис.1).

Определены следующие КТ-симптомы альвеолита: утолщение междольковых перегородок у 9 (100%) пациентов, "матовое стекло" — понижение прозрачности легочной ткани, на фоне которого видны легочные сосуды, обусловленное утолщением внутридолькового интерстиция за счет его инфильтрации и/или начальным накоплением экссудата и клеток воспаления в альвеолах у 7 (78%), равномерное утолщение стенок крупных (долевых и сегментарных) бронхов у 4 (44%), расширение теней сосудов 4 (44%) (рис.2).

Все изменения были двусторонними 9 (100%). "Матовое стекло" в большинстве случаев (6 (68%)) имело распространенный характер (поражение всех зон обоих легких). Утолщение междольковых перегородок, равномерное утолщение стенок бронхов, расширение тени сосудов наблюдалось у 50–75% пациентов преимущественно в средних и нижних зонах легких. Субплевральная локализация характерна для утолщения междольковых перегородок (71%) и "матового стекла" (78%). Равномерное утолщение стенок бронхов и расширение сосудистых теней просле-

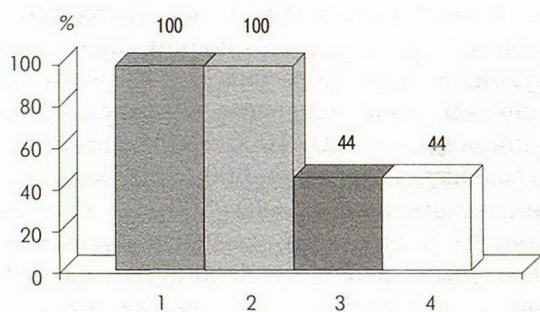


Рис.1. Компьютерно-томографические признаки ранней стадии ИФА (n=9).

1 — утолщение междольковых перегородок, 2 — симптом "матового стекла", 3 — равномерное утолщение стенок бронхов, 4 — расширение теней сосудов.

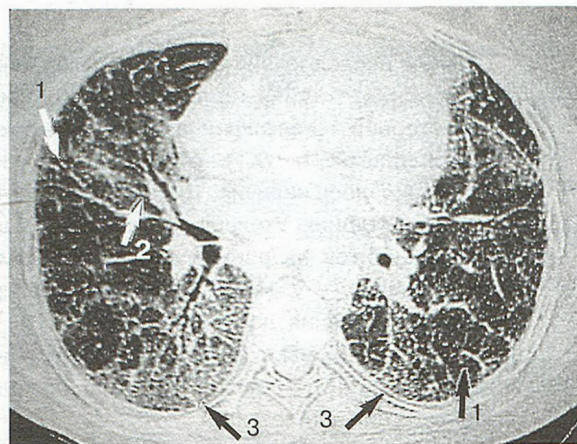


Рис.2. ВРКТ-срез на уровне средненижних зон легких.

Пациентка Г., 68 лет. ИФА, ранняя стадия. Утолщенные междольковые перегородки (1), поля "матового стекла" (3), располагающиеся в субплевральных отделах обоих легких. Утолщенные стенки крупных бронхов (2).

живалось во всех случаях центрально в задних сегментах средненижних зон.

После проведенного курса патогенетической терапии у пациентов на ранней стадии ИФА через 6 мес. полностью обратимыми изменениями были: "матовое стекло", равномерное утолщение стенок бронхов и расширение теней сосудов. Утолщение междольковых перегородок у 6 (67%) пациентов после терапии не определялось, а у 3 (33%) степень выраженности и распространенности этого признака значительно уменьшилась. При контрольном комплексном рентгенологическом исследовании, проведенном через 1 год в данной группе пациентов, выявлялись единичные утолщенные междольковые перегородки субплеврально в средних и нижних зонах (рис.3, а, б).

Очевидно, что все выявленные признаки характеризуют начальные этапы развития патологического процесса, в частности стадию альвеолита. У всех пациентов на ранней стадии альвеолита определялась инфильтрированная интерстициальная легочная ткань и в разной степени инфильтрированные альвеолы.

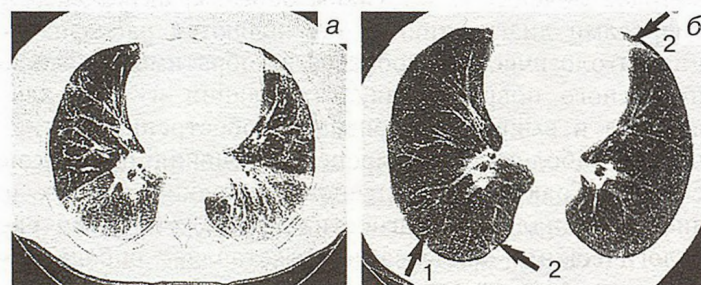


Рис.3. КТ-срез нижних зон легких.

а — ИФА, ранняя стадия, до лечения. Субплеврально и в задних сегментах определяются утолщенные междольковые перегородки, равномерное утолщение стенок бронхососудистых пучков, симптом "матового стекла". Уменьшен объем нижних долей обоих легких; б — ИФА, ранняя стадия, через год после курса патогенетической терапии. КТ-срез нижних зон легких. Субплеврально в задних отделах сохраняются единичные утолщенные перегородки (1). Участок линейного фиброза в передних отделах левого легкого (2). Пациентка Г., 68 лет.

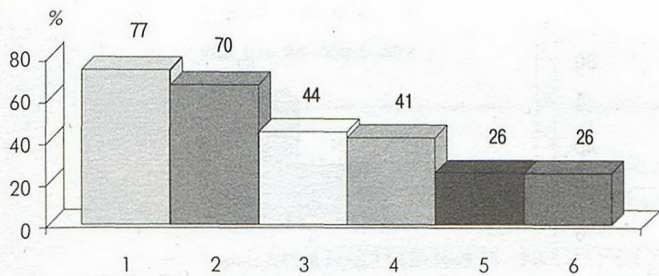


Рис.4. Компьютерно-томографические признаки изменений в интерстициальной ткани легких при поздних стадиях ИФА (n=27).

1 — воздушные кисты  $d=2-20$  мм, 2 — линейные/сетчатые тени, 3 — бронхиолоэктазы, 4 — участки уплотнения легочной ткани, 5 — тракционные бронхиоэктазы, 6 — неравномерное утолщение стенок бронхов.

Положительная динамика рентгенологических симптомов доказывает наличие активного потенциально обратимого процесса в легочной ткани.

После проведения анализа данных ВРКТ диагноз поздних стадий ИФА был выставлен 27 (75%) пациентам. К поздним стадиям ИФА были отнесены пациенты, патологический процесс у которых был представлен фиброзными изменениями различной степени выраженности. В зависимости от характера фиброзных изменений патологический процесс был подразделен на этапы интерстициального фиброза, формирования "сотого легкого" и сформированного "сотого легкого" с признаками альвеолита или без них. В основу положены критерии: деформация структур интерстициальной легочной ткани; уменьшение объема легочной ткани (доли/долей или целого легкого).

По данным КТ деформация легочного рисунка, являющаяся маркером фиброзных изменений в легочной ткани при ИФА, выявлена у 27 (75%) и представлена следующими симптомами: участки уплотнения легочной ткани — у 11 (41%), линейные и/или сетчатые тени, не являющиеся междольковыми перегородками, — у 19 (70%), воздушные кисты  $d=2-20$  мм с толстыми стенками  $>2$  мм — у 21 (77%), расширение терминальных бронхиол до 2 мм — бронхиолоэктазы — у 12 (44%), неравномерное расширение субсегментарных и сегментарных бронхов — тракционные бронхиоэктазы — у 7 (26%),

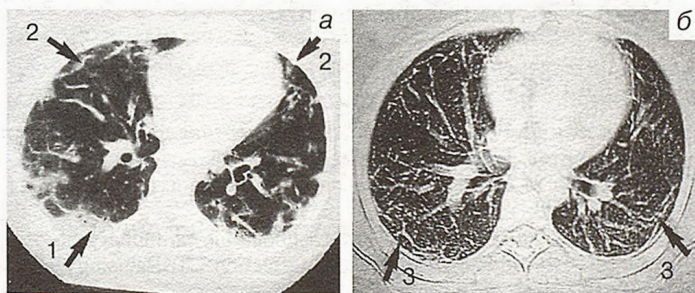


Рис.5. КТ-срез нижних зон легкого.

а — ИФА, поздняя стадия, до лечения. В субплевральных отделах определяются участки уплотнения легочной ткани (1), линейные/сетчатые структуры (2); б — ИФА, поздняя стадия, через 1 год после патогенетической терапии. Участки уплотнения легочной ткани превратились в интерстициальный фиброз линейной формы (3). Пациентка Л., 21 год.

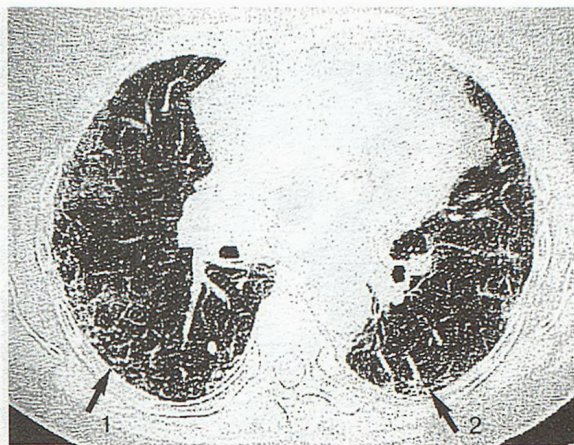


Рис.6. ВРКТ-срез на уровне нижнедолевых бронхов.

Пациентка И., 65 лет. ИФА поздняя стадия. Линейные/сетчатые тени субплевральных отделах обоих легких (1,2).

сочетание расширения бронхосудистых пучков и неравномерного утолщения стенки бронхов и сосудов — у 7 (26%) (рис.4).

При контрольном ВРКТ-исследовании после курса патогенетической терапии фокусы уплотнения легочной ткани подверглись частичному обратному развитию с формированием в этих областях линейных/сетчатых структур, являющихся проявлениями интерстициального фиброза линейной формы (рис.5, а, б).

Таким образом, фокусы уплотнения легочной ткани являются признаком потенциально частично обратимого внутриальвеолярного фиброза.

На основании динамического наблюдения к необратимым признакам нами отнесены: хаотичная сетчатая и/или линейная деформация легочного рисунка, воздушные кисты  $d=2-20$  мм, бронхиолоэктазы в участках уплотнения легочной ткани, тракционные бронхиоэктазы, сочетание расширения бронхосудистых пучков и неравномерного утолщения стенки бронхов и сосудов.

Сетчатая и/или линейная деформация легочного рисунка — признак необратимого интерстициального фиброза линейной формы (рис.6).

Воздушные кисты  $d=2-20$  мм, бронхиолоэктазы, тракционные бронхиоэктазы, сочетание расширения бронхосудистых пучков и неравномерного утолщения стенки бронхов и сосудов — элементы сформированного необратимого "сотого легкого" (рис.7).

У 22 (81%) пациентов наряду с признаками, характеризующими необратимые фиброзные изменения в легочной ткани, определялись элементы активного обратимого патологического процесса в виде утолщения междольковых перегородок в 19 (86%) случаях и участков понижения прозрачности легочной ткани по типу "матового стекла" в 8 (36%), которые имели субплевральное расположение во всех отделах легких.

Все изменения были двусторонними у 27 (100%) больных. Распространенный процесс (поражение всех зон обоих легких) наблюдался в 31% случаев, в средних и нижних зонах — в 62% случаев. У

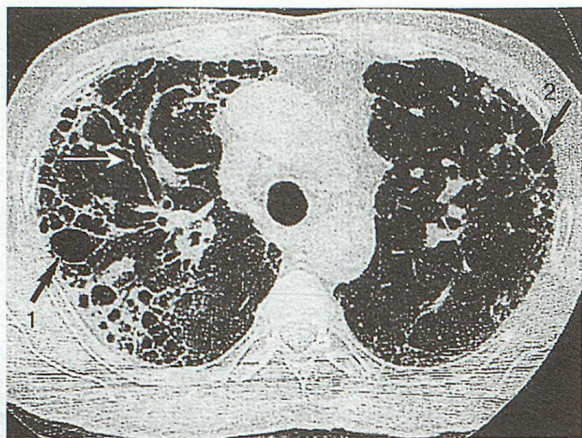


Рис.7. ВРКТ-срез верхних зон обоих легких.

Пациент Ш., 64 года. ИФА, стадия сформированного "сотого легкого". Расширяющиеся к периферии просветы бронхов с неравномерно утолщенными стенками — тракционные бронхоэктазы (1). Воздушные кисты расположенные субплеврально (2).

большинства пациентов для всех признаков характерно субплевральное расположение (89%). Диффузная деформация архитектоники легких установлена у 18% пациентов с вовлечением в процесс около 90% легочной ткани. Для них субплевральная локализация нехарактерна и поражение легочной ткани носит диффузный характер.

Согласно результатам КТ уменьшение объема доли/долей или легкого установлено у 21 (66%) пациента. Уменьшение объема сопровождалось дислокацией крупных бронхосудистых пучков соответствующей доли в 12 (57%) случаев, дислокацией междолевых границ — в 10 (48%) и тени средостения — в 4 (19%). Сближенность элементов бронхосудистых пучков выявлялась у 21 (100%) больного. Высокое расположение диафрагмы диагностировано у 11 (54%) пациентов. Тени дисковидных ателектазов наблюдались в 6 (30%) случаев (рис.8).

Верхние доли правого и левого легкого были уменьшены у 3 (14%) пациентов. Смещение трахеи вправо выявлено у всех 3 (75%).

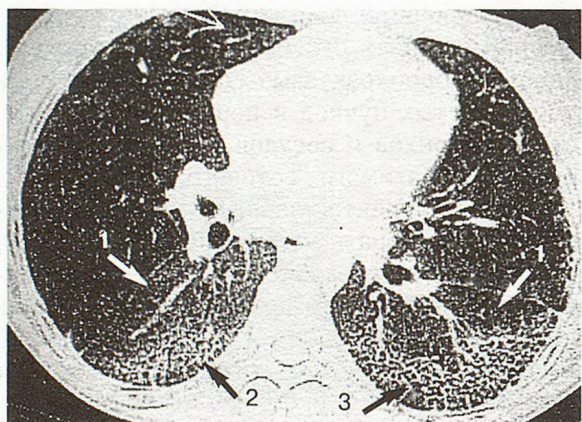


Рис.8. ВРКТ-срез нижних зон легких.

Пациентка Г., 54 года. ИФА, стадия сформированного "сотого легкого". Уменьшение в объеме нижних долей обоих легких с дислокацией междолевых границ и бронхосудистых пучков (1). Участки линейного фиброза (2) и мелкие воздушные кисты (3).



Рис.9. Распределение по долям уменьшения объема легочной ткани при ИФА (по данным КТ), n=21.

Средняя доля и язычковые сегменты легких уменьшены у 5 (24%) пациентов. Нижние доли правого и левого легкого были уменьшены у 13 (62%) пациентов. Во всех случаях уменьшение объема средних долей наблюдалось вместе с нижними долями (рис.9). Какого-либо преимущества в уменьшении объема долей правого и левого легкого не отмечено.

У 22 (81%) пациентов наряду с признаками, характеризующими необратимые фиброзные изменения в легочной ткани, определялись элементы активного обратимого патологического процесса.

## Выводы

1. ВРКТ-признаки, характеризующие ИФА на ранней и поздней стадиях, позволяющие провести рентгеноморфологические сопоставления, которые раскрывают закономерности и этапы формирования патологических изменений в интерстициальной ткани легких.
2. Динамическое наблюдение за группой пациентов на ранней стадии доказало наличие потенциально обратимого процесса в интерстициальной ткани легких. Стадия альвеолита характеризуется наличием инфильтрированного интерстиция и в разной степени инфильтрированных альвеол.
3. Последовательные этапы развития фиброзных изменений в легочной ткани проявляются характерными симптомами дезорганизации архитектоники легких. Локализация и тип этих признаков позволяют проводить дифференциальную диагностику ИФА с другими формами ИБЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Диагностика фиброзирующих альвеолитов. Клин. Мед. 1988; 6: 119–125.
2. Илькович М.М. Заболевания органов дыхания. СПб: Нордмед-издат; 1998; т.2: 109.
3. Akira M., Sakatani M., Ueda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honeycombing at thin-section CT. Radiology 1993; 189: 687–691.
4. Bergin C., Roggli V., Coblenz C., Chiles C. The secondary pulmonary lobules: normal and abnormal CT appearance. Am. J. Roentgenol. 1988; 151: 21–25.
5. Hartman T., Primack S., Swensen S. et al. Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia assesment with serial CT. Chest 1996; 110: 378–382.

Поступила 16.07.01