

# Интерстициальный фиброз, связанный с курением: рентгеноморфологические сопоставления

М.В.Самсонова<sup>1,2</sup> ✉, Г.Е.Баймаканова<sup>2,3</sup>, И.Ю.Тараканова<sup>2</sup>, К.Ю.Михайличенко<sup>1</sup>, А.Л.Черняев<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28, стр. 10

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы»: 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»: 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, 3

## Резюме

Болезни легких, связанные с курением, разнообразны, однако наиболее сложными для диагностики остаются заболевания, при которых развиваются интерстициальные изменения, при ряде патологий сочетающиеся с эмфиземой. Целью работы являлось проведение рентгеноморфологических сопоставлений при интерстициальном фиброзе (ИФ), связанном с курением (ИФСК). **Материалы и методы.** Проведен анализ гистологического материала, полученного от пациентов ( $n = 119$ ) (курящие и экс-курильщики), перенесших лобэктомию по поводу рака легкого или других очаговых образований в легких. **Результаты.** По результатам гистологического исследования выявлены пациенты ( $n = 27$ : 18 мужчин, 9 женщин; экс-курильщики – 4; средний возраст –  $69,1 \pm 8,9$  года; индекс курения (ИК) –  $42,06 \pm 11,8$  пачко-лет) с гистологическими признаками ИФСК. Распространенность фиброза, оцененная полуколичественно при гистологическом исследовании, была достоверно связана с ИК ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Фиброз межальвеолярных перегородок наблюдался в зонах эмфизематозного расширения альвеол, помимо этого, у  $1/3$  пациентов выявлены признаки хронического бронхиолита, а у  $2/3$  – констриктивного бронхиолита. Наличие эмфиземы находилось в корреляционной зависимости от наличия констриктивного бронхиолита ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ). У 11 из 27 пациентов были обнаружены фибробластические фокусы в стенках респираторных бронхиол, причем их наличие также коррелировало с эмфизематозными изменениями ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ). Признаки эмфиземы при компьютерно-томографическом (КТ) исследовании были выявлены у 80 % пациентов. Помимо этого, выявлены полисегментарные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» у 12 из 20 пациентов, ретикулярные и / или тяжистые изменения – у 14, уплотнения междолькового интерстиция – у 8 пациентов. Эти признаки расценивались как «фиброзные» при локализации их в зоне эмфиземы. При проведении корреляционного анализа обнаружена зависимость между выявленной рентгенологически эмфиземой и фиброзными изменениями, обнаруженными при гистологическом исследовании ( $r = 0,50$ ), а распространенность КТ-признаков фиброза коррелировала с наличием фибробластических фокусов в стенках бронхиол ( $r = 0,51$ ). **Заключение.** Развитие ИФСК наиболее вероятно у лиц с длительным стажем курения –  $> 20$  пачко-лет. При КТ-исследовании не всегда выявляются признаки ИФСК. Признаки эмфиземы выявлены у 80 % пациентов, а признаки, возможно ассоциированные с фиброзом, – менее чем в 50 % наблюдений. Учитывая гистологические данные, ИФСК является конечной стадией респираторного бронхиолита курильщиков.

**Ключевые слова:** интерстициальный фиброз, связанный с курением, интерстициальные болезни легких, респираторный бронхиолит.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках инициативной научно-исследовательской работы «Рентгеноморфологическая характеристика интерстициального фиброза, связанного с курением, и возможности диагностики заболевания» Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы».

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы» (№ 5 / 2025 от 24.04.25).

© Самсонова М.В. и соавт., 2025

Для цитирования: Самсонова М.В., Баймаканова Г.Е., Тараканова И.Ю., Михайличенко К.Ю., Черняев А.Л. Интерстициальный фиброз, связанный с курением: рентгеноморфологические сопоставления. *Пульмонология*. 2025; 35 (5): 667–675. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-667-675

## Smoking-related interstitial fibrosis: radiographic morphological comparisons

Maria V. Samsonova<sup>1,2</sup> ✉, Gulsara E. Baimakanova<sup>2,3</sup>, Irina Yu. Tarakanova<sup>2</sup>, Kirill Yu. Mikhailichenko<sup>1</sup>, Andrey L. Cherniaev<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovy bul’var 28, build. 10, Moscow, 115682, Russia

- <sup>2</sup> State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”: Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia
- <sup>3</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia
- <sup>4</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution “Petrovsky National Research Centre of Surgery”: ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418, Russia

## Abstract

Smoking-related lung diseases are diverse, but the most difficult to diagnose remain diseases that involve interstitial changes, in some pathologies combined with emphysema. **The aim** of the research is to compare the X-ray and morphological features of smoking-related interstitial fibrosis (SRIF). **Methods.** A histological analysis of surgical samples from 119 patients (smokers and ex-smokers) who underwent lobectomy for lung cancer or other focal lesions in the lungs was performed. **Results.** Twenty seven patients (18 men, 9 women, 4 ex-smokers) with histological signs of SRIF were identified based on the pathology results; the mean age was  $69.1 \pm 8.9$  years, the smoking index (SI) was  $42.06 \pm 11.8$  pack-years. **Results.** The prevalence of fibrosis, assessed semi-quantitatively by histological examination, was significantly associated with the SI ( $r = 0.44$ ;  $p < 0.05$ ). Fibrosis of the interalveolar septa was observed in areas of emphysema; in addition, signs of chronic bronchiolitis were detected in a third of patients, and constrictive bronchiolitis in  $\frac{2}{3}$  of patients. The presence of emphysema was correlated with the presence of constrictive bronchiolitis ( $r = 0.67$ ;  $p < 0.05$ ). In 11 of 27 patients, fibroblastic foci were found in the walls of the respiratory bronchioles, and their presence also correlated with emphysematous changes ( $r = 0.40$ ;  $p < 0.05$ ). CT scans revealed signs of emphysema in 80% patients. In addition; polysegmental areas with ground glass opacities were detected in 12/20 patients, reticular and/or cord-like attenuations were detected in 14 patients, and interlobular interstitial thickening was detected in 8 patients. These signs were assessed as “fibrous” when localized in the emphysema zone. When conducting a correlation analysis, a relationship was found between radiologically detected emphysema and fibrotic changes detected by histological examination ( $r = 0.50$ ), and the prevalence of CT signs of fibrosis correlated with the presence of fibroblastic foci in the bronchiolar wall ( $r = 0.51$ ). **Conclusion.** SRIF is more common in individuals with a smoking history of more than 20 pack-years. CT examination does not always identify the signs of SRIF. In our study, signs of emphysema were detected in 80% patients, and signs possibly associated with fibrosis – in less than half of the cases. Histological results suggest that SRIF is the end stage of the respiratory bronchiolitis of smokers.

**Key words:** smoking-related interstitial fibrosis, interstitial lung diseases, respiratory bronchiolitis.

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

**Funding.** The work was performed within the framework of the initiative research project “X-ray and morphological characteristics of interstitial fibrosis associated with smoking and the possibility of diagnosing the disease” of the Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation and the State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”.

**Ethical review.** The study was approved by the Local Ethics Committee at the State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow” (No.5/2025 dated 04.24.25).

© Samsonova M.V. et al., 2025

For citation: Samsonova M.V., Baimakanova G.E., Tarakanova I.Yu., Mikhailichenko K.Yu., Cherniaev A.L. Smoking-related interstitial fibrosis: radiographic morphological comparisons. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (5): 667–675 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-667-675

Болезни легких, связанные с курением, разнообразны, однако наиболее сложными для диагностики остаются заболевания, при которых развиваются интерстициальные изменения, при ряде патологий сочетающиеся с эмфиземой. К интерстициальным заболеваниям, вызванным курением сигарет, относятся респираторный бронхит (РБ) с интерстициальным поражением легких, десквамативная пневмония, лангергансо-клеточный гистиоцитоз, а также описанный впервые в 2010 г. интерстициальный фиброз (ИФ), связанный с курением (ИФСК) (*Smoked-Related Interstitial Fibrosis* – SRIF) [1].

По результатам ряда работ указывается на наличие у курящих лиц патологии, при которой выявлено сочетание фиброза в нижних долях легких с эмфиземой в верхних отделах или сочетание эмфиземы и гиалинового фиброза межальвеолярных перегородок в одной и той же зоне легкого по данным компьютерной томографии (КТ) и гистологического исследования [2–4]. Кроме того, *S.A. Yousem* (2006) сообщает о случаях РБ в сочетании с фиброзом у пациентов ( $n = 9$ ), у которых была выполнена биопсия в связи с жалобами на одышку и кашель [5]. Эти изменения сходны с «комбинированной эмфиземой с фибро-

зом», описанной *Y.Kawabata et al.* (2006) у 99 (17,3 %) из 572 курящих пациентов, которым была выполнена лобэктомия по поводу рака легкого [2]. Рядом исследователей эти заболевания объединены в единую группу – синдром комбинации легочного фиброза и эмфиземы [6].

ИФСК – заболевание, описанное относительно недавно, довольно часто выявляется у лиц с длительным анамнезом курения сигарет [2, 7]. По данным *A.-L. Katzenstein* (2013) показано, что при ИФСК интерстициальные изменения в легких характеризуются выраженным утолщением альвеолярных перегородок за счет фиброза, состоящего из плотных коллагеновых пучков гиалиноподобного вида, в части наблюдений – с наличием гладкомышечной гиперплазии. Такой вариант ИФ наиболее выражен в субплевральных и центрилобулярных зонах, хотя может иметь любую локализацию. Важно отметить, что коллагеновый фиброз тесно связан с эмфиземой и РБ. Часто можно наблюдать перибронхиолярное преобладание изменений, иногда обнаруживаются звездчатой формы участки фиброза, напоминающие таковые при лангергансо-клеточном гистиоцитозе. Интерстициальное воспаление не выражено [7].

Клинически при ИФСК, как правило, отсутствуют одышка, кашель, в отличие от других вариантов комбинации легочного фиброза и эмфиземы, вторичная легочная артериальная гипертензия наблюдается не более чем в 7 % наблюдений [8], хотя при исследовании функции внешнего дыхания обнаруживается незначительное снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода ( $DL_{CO}$ ). Это заболевание, как правило, довольно долго протекает бессимптомно и зачастую обнаруживается при возникновении периферического рака легкого. У большинства пациентов процесс прогрессирует медленно, хотя период наблюдения за пациентами был непродолжительным [7].

Рентгенологическая картина при ИФСК характеризуется сочетанием эмфиземы легких (парасептальной и подплевральной) в верхних долях с ИФ в нижних долях. По результатам ряда работ отмечается, что при ИФСК рентгенологическая картина сходна с таковой при РБ с ИЗЛ и характеризуется наличием мелких очажков и участками уплотнения по типу «матового стекла» [5], по другим данным — имеют место слабо выраженные ретикулярные изменения в сочетании с участками уплотнения по типу «матового стекла», связанные с эмфиземой в верхних долях легких [9]. Описаны также изменения по типу «сот» при сохранении нормальной воздушности легких в субплевральных зонах с наличием участков эмфиземы [10]. Последнее совпадает с данными *T.Iwasawa et al.*, которыми обнаружены варибельные паттерны КТ высокого разрешения (КТВР) у пациентов с гистологическим диагнозом ИФСК, которые включали тонкостенные воздушные кисты или небольшие кисты в областях ретикуляции, в некоторых случаях очень трудно дифференцируемые от паттерна острой интерстициальной пневмонии (ОИП) [11]. Для дифференциальной диагностики ОИП и ИФСК *K.L.Chae et al.* была предложена методика количественного и качественного анализа КТВР-изображений. По данным *H.Otani et al.*, при КТ-исследовании следует оценивать вид и размеры воздушных полостей. Полиморфный вид и различные размеры воздушных полостей, а также отсутствие или меньшее вовлечение субплевральной паренхимы могут указывать на наличие ИФСК [4].

Несмотря на растущее число исследований, посвященных изучению ИФСК, комплексные исследования с оценкой клинической картины, функциональных показателей, а также выраженности изменений, оцениваемых по данным рентгенологического и патогистологического исследования, крайне ограничены, большинство из проведены на малых когортах пациентов.

Целью исследования явилось обсуждение характеристик рентгеноморфологических проявлений ИФСК и рассмотрение рекомендаций для его диагностики.

## Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с раком легкого и / или очаговыми опухолеподобными изменениями в легких, перенесшие лобэктомию.

### Критерии невключения в исследование:

- наличие воспалительных, интерстициальных болезней легких, не связанных с курением; заболеваний, характеризующихся прогрессирующим фиброзом; аутоиммунных болезней в анамнезе;
- наличие декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Анализ данных медицинских карт пациентов:

- анамнез курения, индекс курения (ИК);
- показатели функции внешнего дыхания, систолического давления в легочной артерии;
- локализация опухоли;
- гистологический тип опухоли (по данным гистологического исследования).

Гистологическое исследование с выявлением признаков ИФСК:

- эмфизема;
- плотный коллагенизированный бесклеточный фиброз межальвеолярных перегородок, а также центриацинарные фиброзные очаги;
- наличие пигментированных бурых макрофагов у курильщиков внутриальвеолярно;
- РБ (клеточный, констриктивный);
- организуемая пневмония;
- фибробластические фокусы в стенках респираторных бронхиол;
- перибронхиолярная метаплазия.

Распространенность фиброза была полуколичественно оценена следующим образом:

- 0 — отсутствие;
- 0,5 — единичные очажки;
- 1 — немногочисленные очажки;
- 2 — распространенные участки.

Анализ КТ легких с выявлением:

- эмфиземы (ее характеристика, распространенность);
- ретикулярных изменений;
- участков уплотнения по типу «матового стекла»;
- линейных тяжей;
- бронхиолита и т. п.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ *Statistica 12.0*. Для количественных показателей определялся характер распределения (с использованием критерия Шапиро–Уилка), среднее значение, стандартное отклонение, медиана, 95%-ный доверительный интервал, а также минимальное и максимальное значения. Для категориальных и качественных признаков определялась доля и абсолютное количество значений. Для определения взаимосвязи категориальных и качественных характеристик был использован корреляционный анализ Спирмена. Уровень значимости в исследовании составил 0,05.

## Результаты

Проведен анализ гистологического материала, полученного от пациентов ( $n = 119$ : 94 — мужчины, 25 — женщины; средний возраст —  $66,0 \pm 8,8$  года; медиана ИК — 39 пачко-лет (минимум — 10, максимум — 120)), курящих и экс-курильщиков, перенесших лобэкто-

мию по поводу рака легкого или других очаговых образований в легких. По результатам гистологического исследования выявлены лица ( $n = 27$ : 18 мужчин, 9 женщин; 4 (23 %) – экс-курильщики; средний возраст –  $69,1 \pm 8,9$  года, ИК –  $42,06 \pm 11,8$  пачко-лет) с гистологическими признаками ИФСК. У 25 из 27 пациентов лобэктомия была выполнена по поводу рака легкого, при этом плоскоклеточные и аденогенные карциномы зарегистрированы с приблизительно одинаковой частотой – в 10 и 8 наблюдений соответственно, у 2 пациентов были диагностированы инфаркт легкого и гранулематозное заболевание.

Обструктивные нарушения выявлены у 5 из 27 пациентов с преобладанием обструкции в дистальных отделах. К сожалению, диффузионный тест был выполнен лишь у 1 из 27 пациентов, при этом выявлено снижение  $DL_{CO}$  до 54 %<sub>долж.</sub> (см. таблицу).

### Анализ гистологической картины интерстициального фиброза, связанного с курением

Признаки ИФСК в виде утолщения межальвеолярных перегородок за счет гомогенного малоклеточного фиброза были выявлены у всех пациентов, у 7 из 27 – в виде единичных очажков, у остальных встречались множественные участки, преимущественно перибронхиолярной и подплевральной локализации. Распространенность фиброза, оцененная полуколичественно, была достоверно связана с ИК ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Во всех наблюдениях фиброз межальвеолярных перегородок выявлен в зонах эмфизематозного расширения альвеол (рис. 1). У 11 из 27 пациентов отмечались признаки хронического бронхолита в виде лимфоидной инфильтрации стенок респираторных бронхиол, а у 17 из 27 – признаки констриктивного бронхолита (рис. 2). Причем наличие эмфиземы находилось в корреляционной зависимости от наличия констриктивного бронхолита ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ). У 11 из 27 пациентов были обнаружены фибробластические фокусы в стенках респираторных бронхиол (рис. 3), причем их наличие также коррелировало с эмфизематозными изменениями ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ).

Скопление пигментированных макрофагов в альвеолах и респираторных бронхиолах выявлено у 11 пациентов (рис. 4, 5).

### Анализ компьютерно-томографической картины интерстициального фиброза, связанного с курением

У 2 пациентов КТ-исследования были недоступны для анализа.

При анализе локализации рака легкого были выявлены следующие особенности:

- у 11 из 27 пациентов опухоль локализовалась в I–II сегментах правого легкого;
- у 3 пациентов – в верхней доле левого легкого;
- у 3 – в VI сегменте правого легкого;
- у 2 – в VI сегменте левого легкого.

Остальные локализации были выявлены в единичных случаях. Таким образом, более чем у  $\frac{3}{4}$  пациентов опухоль локализовалась в правом легком, чаще в верхней доле.

Признаки эмфиземы при КТ-исследовании были выявлены у 20 из 25 пациентов. Чаще выявлялась смешанная центриацинарная и парасептальная эмфизема – у 11 из 20 больных, еще у 5 пациентов эмфизема была центриацинарной, у 3 – парасептальной, у 1 пациента были выявлены очаговые панацинарные вздутия.

По распространенности эмфизема чаще не превышала 5 % от общего объема легких (у 11 из 20 пациентов), протяженность эмфиземы 5–25 % отмечена у 5, 25–50 % – у 4 пациентов.

Помимо эмфизематозных изменений, у большинства пациентов были выявлены и другие рентгенологические паттерны. Так, полисегментарные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» выявлены у 12 из 20 пациентов, также наблюдались ретикулярные и / или тяжистые изменения, преимущественно в кортикальных отделах ( $n = 14$ ), уплотнения междолькового интерстиция ( $n = 8$ ). Причем все эти признаки были зачастую выявлены в тех же зонах, что и эмфизематозные изменения (рис. 6).

Таблица  
Характеристика пациентов и результаты спирометрии  
Table  
Patients characteristics and spirometry results

Характеристика	Число пациентов	Количественные показатели	Значение
Возраст, годы	27	$M \pm CO$	$69,1 \pm 8,9$
ИК, пачко-лет	23	$M \pm CO$	$42,1 \pm 11,8$
Индекс массы тела	19		$25,56 \pm 3,5$
ОФВ <sub>1</sub> , л	17	$M \pm CO$	$2,43 \pm 0,67$
ОФВ <sub>1</sub> , %	25	$Me (min-max)$	80,0 (72–90)
ФЖЕЛ, л	17	$M \pm CO$	$3,46 \pm 1,1$
ФЖЕЛ, %	25	$Me (min-max)$	88,3 (81,5–98)
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	25		74,62 (65–83)

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; M – среднее значение; CO – стандартное отклонение; Me – медиана; min – минимальное значение; max – максимальное значение.

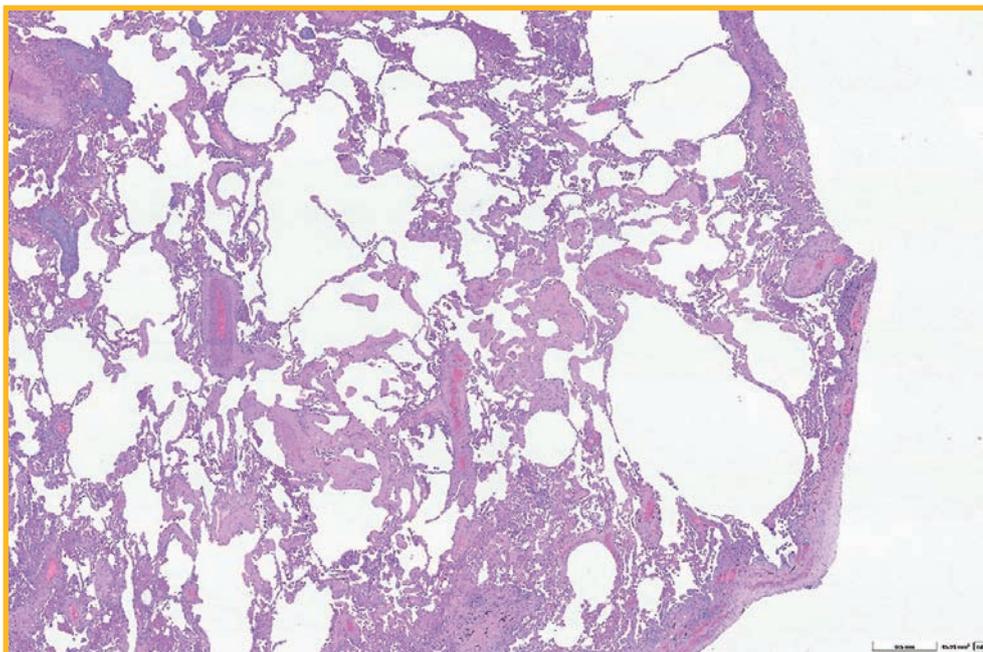


Рис. 1. Эмфизематозные расширения альвеолярных ходов с утолщением стенок альвеол за счет фиброза. Окраска гематоксилином и эозином

Figure 1. Emphysematous expansion of the alveolar ducts with thickening of the alveolar walls due to fibrosis. Hematoxylin and eosin staining

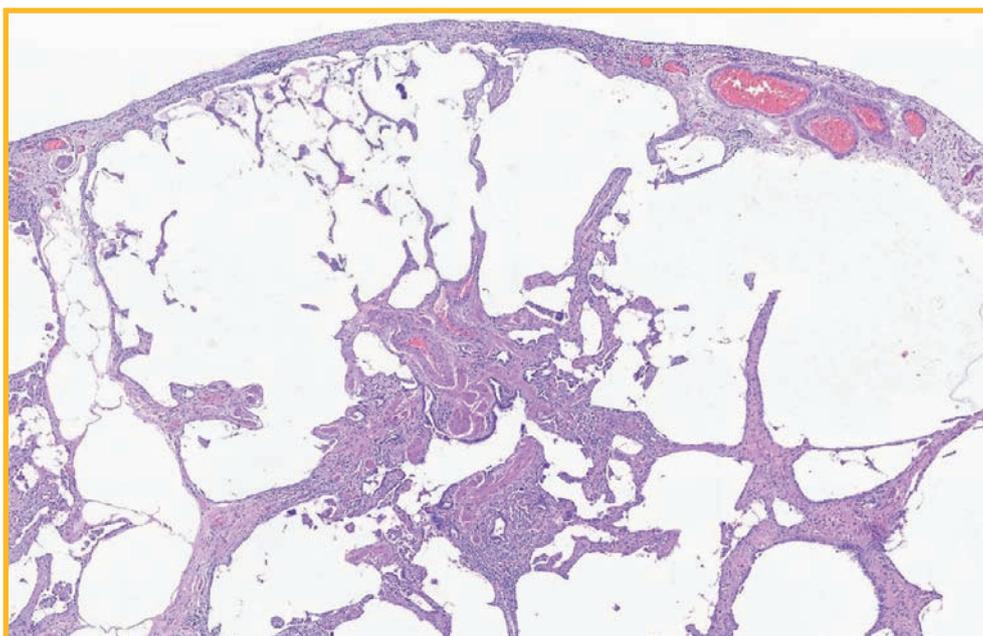


Рис. 2. Эмфизема, гиперплазия мышечной оболочки респираторной бронхиолы – констриктивный бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином

Figure 2. Emphysema, hyperplasia of the muscular membrane of the respiratory bronchiole – constrictive bronchiolitis. Hematoxylin and eosin staining

Кроме этого, у 2 из 20 пациентов отмечены рентгенологические признаки очагового или полисегментарного бронхиолита (у 3 из 20), что может отражать морфологически выявленный РБ. Также выявлены признаки бронхоэктазов ( $n = 1$ ), бронхита ( $n = 2$ ), локальные участки консолидации ( $n = 3$ ) и «сотовой» трансформации ( $n = 1$ ).

В целом выявленные признаки были трактованы рентгенологом как «вероятные фиброзные» в тех наблюдениях, где имело место сочетание эмфиземы

и ретикулярных изменений или ретикулярных изменений и участков «матового стекла» в одних и тех же зонах. Это было выявлено у 11 из 25 пациентов, при этом распространенность этих изменений составляла  $< 5\%$  всего объема легких.

Кроме того, были оценены признаки, которые, по мнению *K.J. Chae et al.*, свидетельствуют в пользу ИФСК [10]. Так, асимметрия возможных фиброзных изменений обнаружена у 10 из 25 пациентов, сохранность подплевральных зон и наличие эмфиземы /

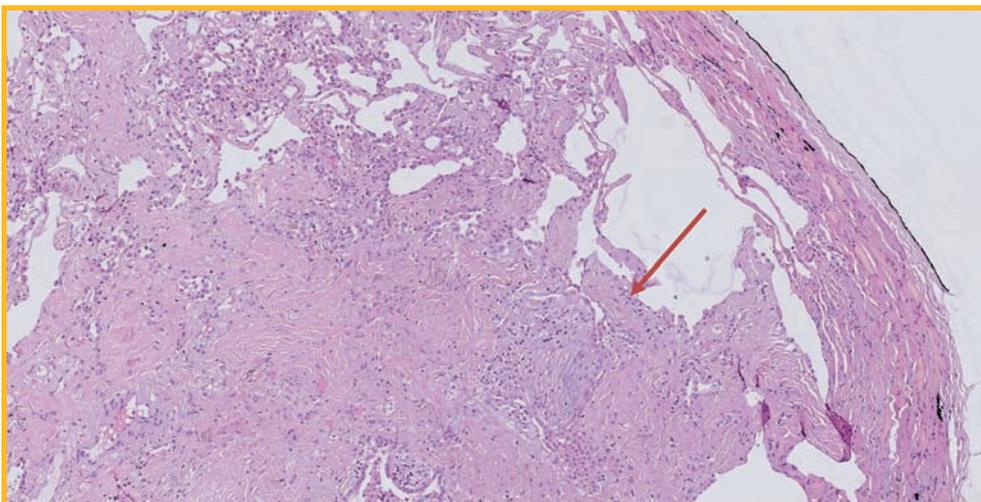


Рис. 3. Очаговый фиброз, представленный малоклеточной коллагенизированной соединительной тканью, единичный фибробластический фокус (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином

Figure 3. Focal fibrosis represented by few-celled collagenous connective tissue, single fibroblastic focus (arrow). Hematoxylin and eosin staining

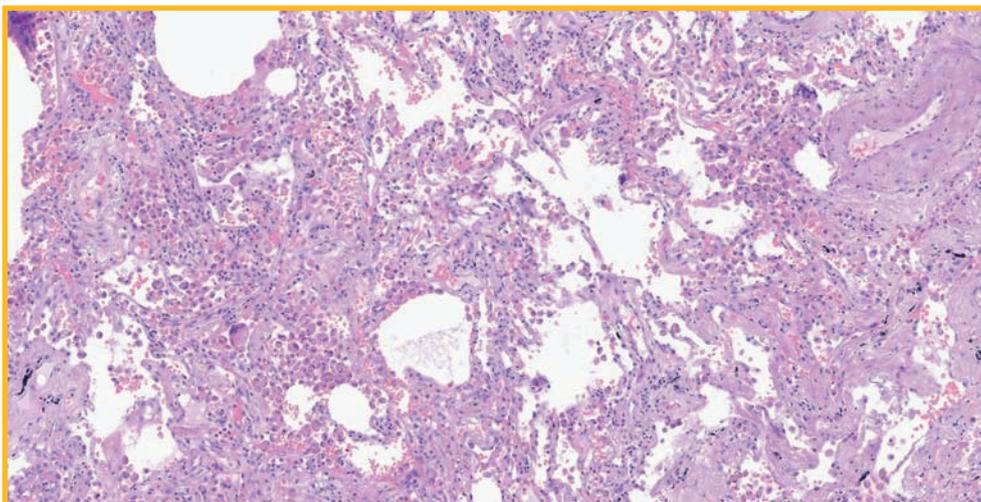


Рис. 4. Скопление пигментированных макрофагов в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином

Figure 4. Accumulation of pigmented macrophages in the alveoli. Hematoxylin and eosin staining

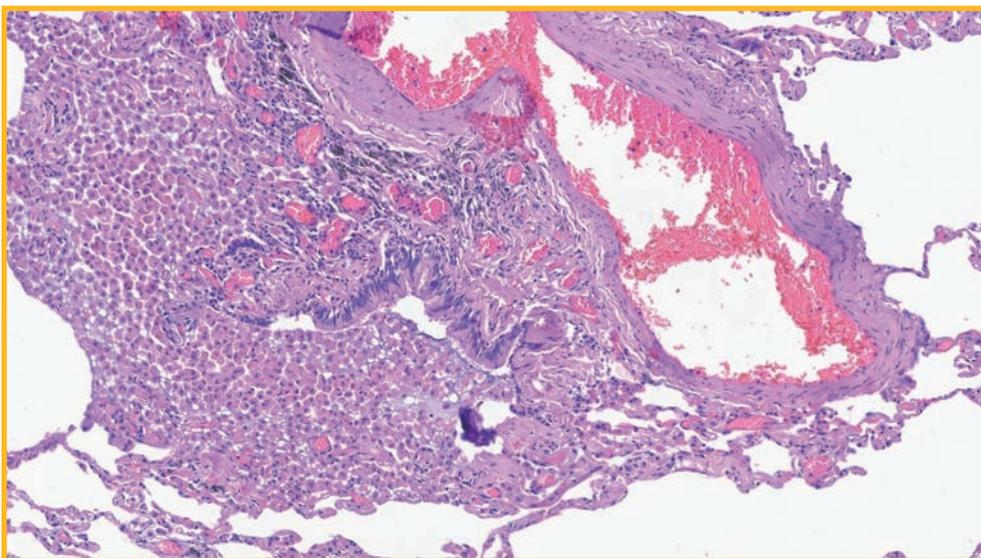


Рис. 5. Пигментированные макрофаги курильщика в респираторной бронхиоле. Окраска гематоксилином и эозином

Figure 5. Pigmented smoker's macrophages in the respiratory bronchiole. Hematoxylin and eosin staining



Рис. 6. Компьютерная томография, аксиальный срез: смешанная эмфизема, преимущественно в передних верхних отделах легких, локальные ретикулярные изменения в сочетании с эмфиземой в задних кортикальных отделах правого легкого

Figure 6. Computed tomography, axial view: mixed emphysema; predominantly in the upper anterior areas, local reticular attenuations combined with emphysema in the posterior cortical areas of the right lung

«сот» в участках «матового стекла» — у 6 пациентов соответственно, отсутствие эмфиземы / «сот» в верхних долях — у 2.

Таким образом, помимо эмфизематозных изменений, наиболее частыми рентгенологическими признаками являлись полисегментарные участки «матового стекла» и / или ретикулярные изменения, причем была отмечена их асимметрия. При проведении корреляционного анализа установлена зависимость между выявленной рентгенологически эмфиземой и фиброзными изменениями, обнаруженными при гистологическом исследовании ( $r = 0,50$ ), а распространенность рентгенологических признаков, ассоциированных с фиброзом, коррелировала с наличием фибробластических фокусов в стенках бронхиол ( $r = 0,51$ ).

## Обсуждение

По данным ранее опубликованных исследований, посвященных ИФСК, были приведены патологические изменения, обнаруженные у пациентов с гистологически верифицированным заболеванием. К ним относятся, помимо малоклеточного плотного коллагенизированного фиброза, сочетающегося с эмфизематозно расширенными альвеолярными пространствами, РБ, участки, подобные десквамативной интерстициальной пневмонии, а также центрилобулярные звездчатые рубцы [12–14]. При анализе материала сделан вывод о том, что фиброз, наблюдаемый в рамках этого заболевания, является закономерным продолжением РБ: длительное воздействие табачного дыма и его компонентов приводит к повреждению респираторных бронхиол, зачастую с образованием фибробластических фокусов. Аналогичного мнения придерживается *H. Popper* (2021), объединяя ИФСК с РБ [15]. Следует вспомнить, что РБ характерен для курящих лиц молодого возраста, тогда как ИФСК раз-

вивается у лиц с продолжительным стажем курения; в представленном исследовании ИК при ИФСК превышал 20 пачко-лет. Таким образом, формируемый фиброз — это конечная стадия длительно текущего РБ. По-видимому, при продолжительном воздействии, что, возможно, связано с механизмами клеточной сенесценции, происходит замещение поврежденных участков фиброзной тканью. Предполагается также, что в процессе образования фиброза участвует механизм эпителиально-мезенхимальной трансформации [16].

Несмотря на описанную возможность использования криобиопсии при морфологической верификации ИФСК и проведении дифференциальной диагностики с другими интерстициальными заболеваниями [17], мы полагаем, что с учетом мозаичности изменений информативность гистологического анализа биоптатов, полученных с помощью эндоскопических методов, включая криобиопсию, будет существенно ниже, чем при проведении открытой биопсии легкого.

## Заключение

Таким образом, продемонстрировано, что развитие ИФСК наиболее вероятно у лиц с длительным стажем курения — > 20 пачко-лет. Показатели спирометрии (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ) не являются информативными, у большинства пациентов отсутствуют признаки бронхиальной обструкции. Функциональные методы при диагностике ИФСК, помимо спирометрии, должны включать оценку DL<sub>CO</sub>. Дисбаланс между относительно сохранными скоростными и объемными показателями и сниженной DL<sub>CO</sub> указывает, по данным литературы, на вероятность ИФСК. КТ-исследование не всегда позволяет выявить признаки ИФСК. В представленном исследовании признаки эмфиземы были выявлены у 80 % пациентов, а признаки, возможно ассоциированные с фиброзом, — менее чем в 50 % наблюдений. При анализе данных КТ органов грудной клетки следует оценивать сочетание эмфизематозных изменений с уплотнением по типу «матового стекла» и / или ретикулярными изменениями в одних и тех же зонах. Ретикулярные изменения могут указывать на наличие ИФ.

«Золотым стандартом» в диагностике ИФСК является гистологическое исследование. Морфологические признаки ИФСК — сочетание гомогенного фиброза и эмфиземы — тесно связаны с РБ курильщиков и являются стадией прогрессирования этого состояния.

## Литература / References

1. Katzenstein A.L., Mukhopadhyay S., Zanardi C., Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Hum. Pathol.* 2010; 41 (3): 316–325. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.09.003.
2. Kawabata Y., Hoshi E., Murai K. et al. Smoking-related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer: a semiquantitative study with correlation to postoperative course.

- Histopathology*. 2008; 53 (6): 707–714. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.03183.
3. Attili A.K., Kazerooni E.A., Gross B.H. et al. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical pathologic correlation. *Radiographics*. 2008; 28 (5): 1383–1398. DOI: 10.1148/rg.285075223.
  4. Otani H., Tanaka T., Murata K. et al. Smoking-related interstitial fibrosis combined with pulmonary emphysema: computed tomography-pathologic correlative study using lobectomy specimens. *Int. J. COPD*. 2016; 11: 1521–1532. DOI: 10.2147/COPD.S107938.
  5. Yousem S.A. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease with fibrosis is a lesion distinct from fibrotic nonspecific interstitial pneumonia: a proposal. *Mod. Pathol.* 2006; 19 (11): 1474–1479. DOI: 10.1038/modpathol.3800671.
  6. Cottin V., Selman S., Inoue Y. et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: An official ATS/ERS/JRS/ALAT Research Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 206 (4): e7–41. DOI: 10.1164/rccm.202206-1041ST.
  7. Katzenstein A.L.A. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): pathologic findings and distinction from other chronic fibrosing lung diseases. *J. Clin. Pathol.* 2013; 66 (10): 882–887. DOI: 10.1136/jclinpath-2012-201338.
  8. El-Kersh K., Perez R.L., Smith J.S., Fraig M. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) and pulmonary hypertension. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: bcr2013008970. DOI: 10.1136/bcr-2013-008970.
  9. Reddy T.L., Mayo J., Churg A. Respiratory bronchiolitis with fibrosis. High-resolution computed tomography findings and correlation with pathology. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013; 10 (6): 590–601. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201304-0880C.
  10. Chae K.J., Jin G.Y., Jung H.N. et al. Differentiating smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) from usual interstitial pneumonia (UIP) with emphysema using CT features based on pathologically proven cases. *PLoS One*. 2016; 11 (9): e0162231. DOI: 10.1371/journal.pone.0162231.
  11. Iwasawa T., Takemura T., Ogura T. Smoking-related lung abnormalities on computed tomography images: comparison with pathological findings. *Jpn. J. Radiol.* 2018; 36 (3): 165–180. DOI: 10.1007/s11604-017-0713-0.
  12. Katzenstein A.L.A. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): pathologic findings and distinction from other chronic fibrosing lung diseases. *J. Clin. Pathol.* 2013; 66 (10): 882–887. DOI: 10.1136/jclinpath-2012-201338.
  13. Flaherty K.R., Fell C., Aubry M.C. et al. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (3): 594–602. DOI: 10.1183/09031936.00166813.
  14. Wick M.R. Pathologic features of smoking-related lung diseases, with emphasis on smoking-related interstitial fibrosis and a consideration of differential diagnoses. *Semin. Diagn. Pathol.* 2018; 35 (5): 315–323. DOI: 10.1053/j.semmp.2018.08.002.
  15. Popper H. Pathology of lung disease. Morphology – pathogenesis – etiology. 2<sup>nd</sup> Ed. Zurich (Switzerland): Springer; 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-55743-0.
  16. Fabro A.T., Minatel I.O., Rangel M.P. et al. Usual interstitial pneumonia and smoking-related interstitial fibrosis display epithelial to mesenchymal transition in fibroblastic foci. *Respir Med.* 2014; 108 (9): 1377–1386. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.06.008.
  17. Barata M., Caetano Mota P., Melo N. et al. Transbronchial lung cryobiopsy in smoking-related interstitial lung diseases. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2020; 37 (4): e2020013. DOI: 10.36141/svdl.v37i4.9934.

Поступила: 05.06.25

Принята к печати: 02.09.25

Received: June 05, 2024

Accepted for publication: September 02, 2025

#### Информация об авторах / Authors Information

**Самсонова Мария Викторовна** — д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; старший научный сотрудник лаборатории инновационной патоморфологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 651-95-60; e-mail: samary@mail.ru (SPIN-код: 9525-9085; Author ID: 429128; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

**Mariya V. Samsonova**, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Senior Researcher, Laboratory of Innovative Pathomorphology, State Budgetary Institution Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov, Moscow City Department of Healthcare; tel.: (495) 651-95-60; e-mail: samary@mail.ru (SPIN-code: 9525-9085; Author ID: 429128; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

**Баймаканова Гульсара Есенгельдиевна** — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделом пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 304-30-39; e-mail: gulsara.bai@mail.ru (SPIN-код: 8897-0786; AuthorID: 512881; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8198-9313>)

**Gulsara E. Baimakanova**, Doctor of Medicine, Professor of the Pulmonology Department, Institute of Continuing Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Pulmonology, State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”; tel.: (495) 304-30-39; e-mail: gulsara.bai@mail.ru (SPIN-code: 8897-0786; AuthorID: 512881; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8198-9313>)

**Тараканова Ирина Юрьевна** — младший научный сотрудник отдела пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 304-30-35 (доб. 4135); e-mail: i.tarakanova@mknc.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3332-1949>)

**Irina Yu. Tarakanova**, Junior Researcher, Department of Pulmonology, State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”; tel.: (495) 304-30-35 (edd. 4135); e-mail: i.tarakanova@mknc.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3332-1949>)

**Михайличенко Кирилл Юрьевич** — научный сотрудник лаборатории патологической анатомии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 651-95-63, доб. 6146; e-mail: kirr.mih@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9795-7022>)

**Kirill Yu. Mikhailichenko**, Researcher, Laboratory of Pathological Anatomy, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; (495) 651-95-63 (edd. 6146); e-mail: kirr.mih@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9795-7022>)

**Черняев Андрей Львович** — д. м. н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П.Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»; тел.: (495) 651-95-60; e-mail: cheral12@gmail.com (SPIN-код: 4433-4567; Author ID: 473390; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0973-9250>)

**Andrey L. Cherniaev**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Professor, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Rus-

sian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary

Scientific Institution “Petrovsky National Research Centre of Surgery”; (495) 651-95-60; e-mail: cheral12@gmail.com (SPIN-код: 4433-4567; Author ID: 473390; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0973-9250>)

#### Участие авторов

**Самсонова М.В., Баймаканова Г.Е.** – концепция статьи

**Самсонова М.В., Черняев А.Л.** – написание текста

**Тараканова И.Ю., Самсонова М.В., Михайличенко К.Ю.** – сбор и обработка материала

**Баймаканова Г.Е.** – редактирование

**Самсонова М.В., Баймаканова Г.Е., Тараканова И.Ю., Михайличенко К.Ю., Черняев А.Л.** – утверждение окончательного варианта статьи

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

#### Authors Contribution

**Samsonova M.V., Baimakanova G.E.** – concept of the article

**Samsonova M.V., Cherniaev A.L.** – text writing

**Tarakanova I.Yu., Samsonova M.V., Mikhailichenko K.Yu.** – collection and processing of the material

**Baimakanova G.E.** – editing

**Samsonova M.V., Baimakanova G.E., Cherniaev A.L., Mikhailichenko K.Yu., Tarakanova I.Yu.** – approval of the final version of the article

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.