

Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии при системной склеродермии

В.Н.Лесняк¹, Л.П.Ананьева², О.А.Конева², Д.В.Горячев², Е.А.Звездкина¹, М.Н.Кочанова¹, О.В.Десинова², О.Б.Овсянникова², М.Н.Старовойтова²

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»: 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28;
2 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34а

Информация об авторах

Лесняк Виктор Николаевич – к. м. н., заведующий рентгенологическим отделением с кабинетами магнитно-резонансной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 395-63-91; e-mail: lesnyak_kb83@mail.ru
Ананьева Лидия Петровна – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (910) 407-28-02; e-mail: lpana@yandex.ru
Конева Ольга Александровна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (916) 562-77-76; e-mail: alloy75@yandex.ru
Горячев Дмитрий Владимирович – к. м. н., врач-ревматолог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (499) 614-44-90; e-mail: dmgor@yandex.ru
Звездкина Елена Александровна – к. м. н., врач-рентгенолог рентгенологического отделения с кабинетами магнитно-резонансной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 395-65-24; e-mail: zvezdkina@yandex.ru
Кочанова Марина Николаевна – врач-рентгенолог рентгенологического отделения с кабинетами магнитно-резонансной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 395-65-24; e-mail: marinakochanova@yandex.ru
Десинова Оксана Викторовна – к. м. н., научный сотрудник лаборатории микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (499) 614-34-28; e-mail: shpachi@mail.ru
Овсянникова Ольга Борисовна – младший научный сотрудник лаборатории микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (968) 639-56-72; e-mail: sorry_84@mail.ru
Старовойтова Майя Николаевна – к. м. н., научный сотрудник лаборатории микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (499) 614-34-28; e-mail: mayyastar@mail.ru

Резюме

Системная склеродермия (ССД), или прогрессирующий системный склероз (М34.0), – аутоиммунное заболевание с поражением сосудов и соединительной ткани, которое характеризуется прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов. Типичным проявлением ССД, частота выявления которого составляет 60–90 %, является поражение паренхимы легких. Интерстициальные поражения легких (ИПЛ) наряду с артериальной легочной гипертензией являются одной из ведущих причин смерти при ССД, при этом объем поражения паренхимы легких имеет прогностическое значение, в связи с этим очевидна важность объективного и точного определения распространенности и выраженности фиброзных изменений в легких. При этом используется визуальная оценка опытным рентгенологом данных компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) в баллах. Качественные изменения в легких и объем поражения в одной временной точке детально характеризуются при помощи методов полуколичественной оценки изменений ИПЛ при ССД по данным КТВР, однако их использование для сравнения изменений ИПЛ в динамике изучено недостаточно. **Цель.** Сравнение 3 полуколичественных шкал оценки выраженности ИПЛ у больных ССД в динамике. **Материалы и методы.** Из проспективно прослеженных больных ССД с ИПЛ ($n = 110$) отобраны лица ($n = 12$: средний возраст – 42 года \pm 13 лет; 11 женщин) с очевидными динамическими изменениями в легких по данным КТВР – с улучшением ($n = 6$) и с ухудшением ($n = 6$). Отмечены диффузная ($n = 7$) и лимитированная ($n = 7$) формы болезни. Давность заболевания составила $8,5 \pm 6,7$ года (от 1 года до 23 лет). Количественная оценка изображений осуществлена 4 рентгенологами, один из которых являлся экспертом с большим опытом работы. Проводился обезличенный анализ данных КТВР 3 методами, предложенными *J.H.Warrick et al.* (1991), *A.U.Wells et al.* (1997) и *E.A.Kazerooni et al.* (1997). Приведено описание методик с вычислением рентгенологических индексов, которые определялись у больных ($n = 12$) при включении в исследование и через 1 год. Для оценки надежности количественных оценок использовался коэффициент внутриклассовой корреляции ICC (*intraclass correlation coefficient*). Для оценки воспроизводимости методов использовался t-тест для независимых групп; для оценки взаимосвязи заключения независимых экспертов использовался ранговый коэффициент корреляции Кендалла. **Результаты.** Значения суммарных индексов по 3 методам существенно различались между рентгенологами как при оценке исходных проявлений ИПЛ, так и изменений через 1 год. Значения ICC для изучаемых рентгенологических индексов составили 0,56–0,76. Наилучшим явился ICC индекса *A.U.Wells et al.* (0,76). Все изученные способы оценки сканограмм, примененные для выявления динамических изменений КТВР, имели низкую межоператорскую воспроизводимость. **Заключение.** Имеющиеся в настоящее время методики подсчета изменений ИПЛ при ССД по данным КТВР, используемые одновременно, дают возможность детально оценить не только качественные изменения в легких, но и объем поражения. В то же время надежность изученных индексов в определении прогрессирования пневмофиброза у больных ССД на протяжении 1 года оказалась низкой. Изученные индексы имеют существенные ограничения в связи с возможностью значительной межоператорской ошибки и поэтому малоприменимы для многоцентровых клинических исследований у больных ССД.

Ключевые слова: интерстициальное поражение легких, компьютерная томография, количественная оценка, системная склеродермия.

Для цитирования: Лесняк В.Н., Ананьева Л.П., Конева О.А., Горячев Д.В., Звездкина Е.А., Кочанова М.Н., Десинова О.В., Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н. Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии при системной склеродермии. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 41–50. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50

Semi-quantification image methods for assessing severity of scleroderma-associated interstitial lung disease according to computed tomography data

Viktor N. Lesnyak¹, Lidiya P. Anan'eva², Ol'ga A. Koneva², Dmitriy V. Goryachev², Elena A. Zvezdkina¹, Marina N. Kochanova¹, Oksana V. Desinova², Ol'ga B. Ovsyannikova², Mayya N. Starovoytova²

1 – Federal Academic and Clinical Center of Tertiary Care and Medical Technology, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia;

2 – V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute: Kashirskoe shosse 34A, Moscow, 115522, Russia

Author information

Viktor N. Lesnyak, Candidate of Medicine, Head of Radiological and Magnetic Resonance Imaging Division, Federal Academic and Clinical Center of Tertiary Care and Medical Technology, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 395-63-91; e-mail: lesnyak_kb83@mail.ru

Lidiya P. Anan'eva, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Microcirculation and Inflammation, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute; tel.: (910) 407-28-02; e-mail: lpana@yandex.ru

Ol'ga A. Koneva, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Microcirculation and Inflammation, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute; tel.: (916) 562-77-76; e-mail: alloy75@yandex.ru

Dmitriy V. Goryachev, Candidate of Medicine, a rheumatologist, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute; tel.: (499) 614-44-90; e-mail: dmgor@yandex.ru

Elena A. Zvezdkina, Candidate of Medicine, a radiologist, Radiological and Magnetic Resonance Imaging Division, Federal Academic and Clinical Center of Tertiary Care and Medical Technology, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 395-65-24; e-mail: zvezdkina@yandex.ru

Marina N. Kochanova, a radiologist, Radiological and Magnetic Resonance Imaging Division, Federal Academic and Clinical Center of Tertiary Care and Medical Technology, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 395-65-24; e-mail: marinakochanova@yandex.ru

Oksana V. Desinova, Candidate of Medicine, Researcher, Laboratory of Microcirculation and Inflammation, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute; tel.: (499) 614-34-28; e-mail: shpachi@mail.ru

Ol'ga B. Ovsyannikova, Junior Researcher, Laboratory of Microcirculation and Inflammation, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute; tel.: (968) 639-56-72; e-mail: sorry_84@mail.ru

Mayya N. Starovoytova, Candidate of Medicine, Researcher, Laboratory of Microcirculation and Inflammation, V.A.Nasonova Federal Research Rheumatology Institute; tel.: 499) 614-34-28; e-mail: mayyastar@mail.ru

Abstract

The aim of this study was to compare three semi-quantification scales for prospective assessment of scleroderma-associated interstitial lung disease (SS-ILD) severity. **Methods.** From 110 prospectively followed patients with SS-ILD, we selected 12 patients (mean age, 42 ± 13 years, 11 females) with obvious improvement ($n = 6$) or worsening ($n = 6$) of lung lesions on high resolution computed tomography (HRCT) during a year. The patients had diffuse ($n = 7$) or limited ($n = 7$) SS with mean length of the disease of 8.5 ± 6.7 years (range, 1 to 23 years). HRCT was done at baseline (inclusion in the study) and in a year. CT scans were quantitatively assessed by four radiologists including one experienced radiologist. A blinded analysis of HRCT scans was done using three scales: J.H.Warrick et al. (1991), A.U.Wells et al. (1997), and E.A.Kazerooni et al. (1997). The intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated to evaluate the assessment reliability. T-test for independent samples was used to evaluate reproducibility of the assessments. Agreement between independent experts' opinions was evaluated using Kendall's rank correlation coefficient. **Results.** The measurements were significantly divergent between the radiologists, both for the baseline and the follow-up HRCT scans. ICCs for investigated radiological parameters were 0.56 to 0.76. The highest ICC (0.76) was obtained for A.U.Wells' scale. All scales used to assess HRCT scans had lower inter-operator reproducibility. **Conclusion.** Combined use of currently available semi-quantification methods for follow-up assessment of HRCT in SS-ILD patients allowed thorough qualitative evaluation of lung lesions, but the reliability of the radiological parameters in detecting 1-year fibrosis progression in SS patients was low. The risk of significant interoperator bias limited the use of the radiological parameters in clinical trials of SS-ILD patients.

Key words: interstitial lung disease, computed tomography, quantitative assessment, systemic scleroderma.

For citation: Lesnyak V.N., Anan'eva L.P., Koneva O.A., Goryachev D.V., Zvezdkina E.A., Kochanova M.N., Desinova O.V., Ovsyannikova O.B., Starovoytova M.N. Semi-quantification image methods for assessing severity of scleroderma-associated interstitial lung disease according to computed tomography data. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (1): 41–50 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50

К характерным проявлениям системных воспалительных аутоиммунных заболеваний относятся поражения легких и нижних дыхательных путей. Нередко они сопровождаются выраженными структурно-функциональными нарушениями со стороны органов дыхания, снижением толерантности к физической нагрузке, качества жизни и общего уровня здоровья пациентов. При изучении интерстициальных поражений легких (ИПЛ) у больных ревматическими заболеваниями широко используются достижения, полученные при изучении легочных заболеваний другой этиологии. Так, для анализа вариантов поражения легких при системных заболеваниях ревматологами используется современная классификация интерстициальных заболеваний легких [1]. Для оценки выраженности и тяжести пора-

жения легочной паренхимы применяется компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) в сочетании с функциональными легочными тестами, стандарты выполнения и нормативные оценки которых перенесены в ревматологическую практику.

Среди ревматических заболеваний наиболее высокой частотой развития ИПЛ отличается системная склеродермия (ССД), или прогрессирующий системный склероз (М34.0), — аутоиммунное заболевание с поражением сосудов и соединительной ткани, которое характеризуется прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов [2]. ИПЛ — типичное проявление ССД, в основе которого лежат стадийно протекающие процессы воспаления и фиброобразования паренхимы легких. Частота выявления ИПЛ, ассоциированных с ССД (ИПЛ—ССД) состав-

ляет 60–90 % [3, 4], а по данным отечественных авторов – 82 % [5]. ИПЛ наряду с артериальной легочной гипертензией в настоящее время являются одной из ведущих причин смерти при ССД [6]. Рентгенологическая симптоматика ИПЛ–ССД в основном укладывается в паттерн неспецифической интерстициальной пневмонии, где наиболее типичными признаками являются ретикулярные уплотнения, изменения интерстиция по ходу сосудов и бронхов, «матовое стекло» [7, 8]. Реже преобладает паттерн обычной интерстициальной пневмонии, характеризующийся развитием «сотового» легкого, однако следует иметь в виду, что различные типы поражения могут сочетаться у одного и того же пациента [7, 9].

КТВР относится к оптимальным методам выявления, характеристики и мониторинга терапии ИПЛ при ССД. Как и при ИПЛ другой этиологии, при ССД наблюдается положительная корреляция между данными КТВР и функциональных легочных тестов [10–12]. Показано, что распространенность ИПЛ имеет прогностическое значение [10, 13], в связи с чем очевидна важность объективного и точного определения распространенности и выраженности фиброзных изменений в легких. Для этой цели предложены различные способы, основанные либо на визуальной оценке опытным рентгенологом изображений, полученных с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, либо на оценке плотности легочной паренхимы с применением специальных компьютерных программ. Наибольшее распространение получили полуколичественные и количественные подходы с использованием балльной оценки при визуальном анализе отобранных сканов по определенным схемам [14–16]. Количественная оценка в баллах дает представление о тяжести поражения и позволяет сравнивать выраженность изменений между пациентами. Несмотря на то, что по количественной оценке накоплен немалый объем информации, остается много нерешенных вопросов. Один из них связан с существенными различиями данных КТВР грудной клетки. Большой разброс межоператорских оценок даже между опытными рентгенологами затрудняет сравнение результатов в динамике, что особенно важно при проведении клинических испытаний. В настоящее время в ревматологии нет общепринятой методики количественной оценки фиброза в легких по данным КТВР. При разных подходах для оценки динамических изменений показаны противоречивые результаты, поэтому актуальным остается выбор оптимального метода оценки, который позволил бы объективно отразить динамические рентгенологические изменения при ИПЛ у больных ССД.

Целью исследования являлось сравнение 3 полуколичественных шкал оценки выраженности интерстициальных изменений в легких у больных ССД и изменений их значений через 1 год. Для этого проведена оценка надежности рентгенологических индексов, предложенных *J.H.Warrick et al.* [14], *A.U.Wells et al.* [15] и *E.A.Kazerooni et al.* [16].

Материалы и методы

Проспективно прослежены больные ССД с ИПЛ ($n = 110$), которым дважды была проведена КТВР с интервалом 1 год. Все больные соответствовали критериям диагноза ССД [17]. Для диагностики ИПЛ у больных ССД выполнялась КТВР грудной клетки при помощи рентгеновского мультиспирального компьютерного томографа *Siemens Somatom Emotion-6* (*Siemens*, Германия), использовалась программа высокого разрешения. Отобранные сканы анализировались в электронном виде. В экспертной оценке сканограмм принимали участие 4 опытных врача-рентгенолога, специализирующихся на КТ-диагностике, в т. ч. органов грудной клетки. Проводился обезличенный анализ КТВР-данных без предоставления каких-либо данных о больном.

Сначала все парные сканограммы (220 изображений) были подвергнуты сравнительному изучению экспертом (*В.Н.Лесняк*), который оценил изменения в легочной паренхиме следующим образом: положительная динамика (улучшение), отрицательная динамика (ухудшение) и состояние без перемен (динамика отсутствует). Для оценки динамики экспертом был предложен ряд рентгенологических признаков. Так, признаками, позволившими констатировать отрицательную динамику, являлись:

- уменьшение воздушности легочной паренхимы в выявлявшихся при первичном исследовании зонах понижения прозрачности по типу «матового стекла», а также увеличение их в размерах;
- нарастание выраженности ретикулярного интерстициального компонента;
- появление или нарастание изменений интерстиция вокруг бронхов и сосудов;
- увеличение в размерах полостных образований;
- расширение и деформация бронхов разного калибра за счет нарастания бронхоэктатического компонента.

Признаки, позволившие констатировать положительную динамику:

- уменьшение размеров зон «матового стекла», повышение воздушности в них;
- уменьшение ретикулярного интерстициального компонента;
- уменьшение вовлечения перибронховазального интерстиция;

По данным анализа отобранные больные с динамическими изменениями в легких ($n = 12$: 11 женщин; средний возраст – 42 года \pm 13 лет), не вызывавшими сомнений – с улучшением ($n = 6$) и с ухудшением ($n = 6$). Таким образом, в дальнейшее исследование включены 12 больных и 24 обследования соответственно. Отмечены диффузная ($n = 7$) и лимитированная ($n = 7$) формы заболевания. Давность заболевания составила $8,5 \pm 6,7$ года (от 1 года до 23 лет).

Следующим этапом работы являлась количественная оценка изменений по данным КТВР четырьмя рентгенологами согласно 3 выбранным методикам. Далее приведено краткое изложение примененных

в исследовании методик оценки данных КТВР грудной клетки. Полученные согласно этим методикам итоговые оценки (индексы) рентгенологических изменений, выраженные в баллах, вносились в специально разработанные протоколы. Суммарно в базу данных введено 384 параметра.

Счет по J.H.Warrick et al. [14]

Методика основана на оценке распространенности следующих 5 признаков: «матовое стекло», субплевральное расположение повреждений, фиброз внутридольковых и междольковых перегородок, единичные тонкостенные полости, «сотовое» легкое. Каждому признаку присваивались от 1 до 3 баллов в зависимости от количества вовлеченных сегментов обоих легких: 1 балл — изменения выявлены в 1–3 сегментах; 2 — в 4–9 сегментах; 3 — в > 9 сегментах. Анализировался общий счет, полученный путем сложения всех баллов. Максимальный счет по этой методике составляет 30 баллов.

Оценка по A.U.Wells et al. [15]

Оценка КТВР-данных выполнялась на 5 следующих уровнях:

- 1-й — на 5 мм ниже деления плечевого ствола;
- 2-й — середина дуги аорты;
- 3-й — бифуркация трахеи;
- 4-й — уровень впадения легочных вен в левое предсердие;
- 5-й — на 1 см выше правого купола диафрагмы.

На каждом уровне выраженность фиброзных изменений оценивалась по 3-балльной шкале, где баллы присваивались в случае преобладания соответствующих изменений: 1 балл — интралобулярного фиброза; 2 балла — по типу «сотового» легкого (воздушные полости < 4 мм в диаметре); 3 балла — более выраженного «сотового» легкого с воздушными полостями > 4 мм в диаметре. Общий счет подсчитывался путем сложения баллов, присвоенных каждому уровню по обоим легким. Максимальный счет по A.U.Wells et al. составляет 30 баллов.

Оценка по E.A.Kazerooni et al. [16]

Оценивались изменения правого и левого легкого по каждому из срезов на следующих уровнях:

- 1-й — дуги аорты (по верхнему краю);
- 2-й — бифуркации трахеи;
- 3-й — на 1 см выше правого купола диафрагмы.

Анализировались отобранные сканы в электронном виде, применялись фиксированные параметры изображений: уровень окна — 450 Н, ширина окна — 1 300 Н. Интерстициальные проявления в легких оценивались в баллах по 2 группам признаков:

- распространенность КТ-симптома «матового стекла», отражающего суммарное увеличение плотности легочной ткани **на тонком (1 мм)** срезе;
- оценка проявлений фиброза, включающей ретикулярные интерстициальные изменения и степень распространенности проявлений фиброзной дегенерации по типу «сотового» легкого.

Счет для «матового стекла», вовлекающего часть (%) доли легкого:

- 0 — проявления признака отсутствуют;
- 1 — < 5 %;

- 2 — 25 %;
- 3 — 25–49 %;
- 4 — 50–75 %;
- 5 — > 75 %.

Максимальный счет для «матового стекла» составляет 30 баллов (для обоих легких).

Счет для оценки фиброза:

- 0 — нет поражения интерстиция;
- 1 — утолщение междольковых, внутридольковых перегородок, без «сотового» легкого;
- 2 — «сотовое» легкое, вовлекающее до 25 % доли (с наличием ретикулярных изменений или без таковых);
- 3 — «сотовое» легкое, вовлекающее 25–49 % доли (с наличием ретикулярных изменений или без таковых);
- 4 — «сотовое» легкое, вовлекающее 50–75 % доли (с наличием ретикулярных изменений или без таковых);
- 5 — «сотовое» легкое, вовлекающее > 75 % доли (с наличием ретикулярных изменений или без таковых).

Максимальный счет для оценки фиброза составляет 30 баллов (для обоих легких).

Данные оценки заносились в таблицу, показатели правого и левого легкого суммировались.

Максимальный итоговый счет по этой методике составляет 60 баллов.

Для оценки воспроизводимости метода использовался t-тест для независимых групп; для оценки взаимосвязи заключения двух независимых экспертов использовался ранговый коэффициент корреляции Кендалла. Максимальной силе связи соответствуют значения коэффициента корреляции +1 (прямо пропорциональная связь) или –1 (обратно пропорциональная связь), отсутствию связи — 0. Для оценки надежности (*inter-Rater reliability*) количественных оценок использовался коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC — *Intra-class Correlation Coefficient*), дающий представление о совпадении оценок изучаемого признака несколькими исследователями. При этом учитывалось как совпадение самих значений, так и взаимоотношение оценок. Коэффициент ICC < 0,75 свидетельствовал о ненадежности теста для использования в качестве оценочного метода. Для качественных показателей использовался коэффициент каппа Коэна (*Cohen's kappa*) [18].

Результаты и обсуждение

Изучение протоколов позволило наглядно представить возможности сравнения итоговых оценок разными рентгенологами. В качестве примера приводится протокол оценки интерстициальных изменений в легких по методу A.U.Wells et al. (табл. 1). Аналогичным образом составлены протоколы подсчета суммарных индексов по методикам, предложенным J.H.Warrick et al. и E.A.Kazerooni et al. для 1-го и 2-го исследований (протоколы в тексте не представлены).

Таблица 1
Определение суммарного индекса по A.U.Wells у больных (n = 12)
по данным 1-го компьютерно-томографического исследования органов грудной клетки
Table 1
Estimation of A.U.Wells' composite index in patients (n = 12) with baseline lung CT

Номер рентгенолога	Номер больного											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Эксперт 1	6	7	6	17	9	6	10	4	6	11	10	14
Исследователь 2	10	10	8	17	9	8	12	4	10	9	12	13
Исследователь 3	8	13	14	28	15	14	21	11	10	13	10	17
Исследователь 4	6	9	9	25	14	9	17	4	10	13	15	22

По данным табл. 1 наглядно представлены существенные различия в оценках между рентгенологами в целом и между специалистами и экспертом. Эти различия в отдельных случаях весьма значительны, например, при оценке больных 7 и 12. При использовании двух других рентгенологических индексов разночтения оказались еще более существенными. Значения суммарных индексов существенно различались между рентгенологами как при оценке исходных проявлений ИПЛ, так и изменений через 1 год.

Для определения надежности трех рентгенологических индексов для каждого из них проведен расчет коэффициента внутриклассовой корреляции ICC для оценок изменений в легких, полученных четырьмя рентгенологами с интервалом в 1 год (24 оценки). Сущность ICC заключается в количественном представлении сходства количественных оценок несколькими специалистами. При этом учитывается как совпадение самих значений, так и взаимоотношение оценок, т. е. если коэффициент корреляции может дать значение, равное 1, свидетельствуя об абсолютной взаимосвязи признаков, то и в этой ситуации ICC может не достигать максимального значения при несовпадении оценок исследователями. Считается, что $ICC < 0,75$ свидетельствует о ненадежности теста для применения оценочного метода.

Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, только индекс, предложенный A.U.Wells et al., превышает значение 0,75, вызывая наибольшее доверие со статистической точки зрения. Очевидна недостаточная надежность индексов, предложенных другими авторами.

Целесообразен более детальный анализ разброса оценок рентгенологов между собой. С учетом того,

Таблица 2
Значения коэффициента внутриклассовой корреляции ICC для изучаемых рентгенологических индексов
Table 2
The intraclass correlation coefficient (ICC) for assessment the radiological parameters

Рентгенологический индекс	ICC (95%-ный ДИ)	Коэффициент конкордации Кендалла, W
По A.U.Wells et al.	0,76 (0,61–0,87)	0,60
По E.A.Kazerooni et al.	0,56 (0,37–0,75)	0,03
По J.H.Warrick et al.	0,66 (0,48–0,81)	0,18

Примечание: ICC (Two-way random single measure, type consistency) – коэффициент внутриклассовой корреляции; ДИ – доверительный интервал.

что наилучшее значение ICC получено для индекса, предложенного A.U.Wells et al., приводятся результаты анализа с использованием этого индекса. Парное сопоставление оценок эксперта поочередно с оценками 3 рентгенологов одних и тех же изображений, полученных при 1-м исследовании, представлено на рис. 1–3.

На рис. 1–3 продемонстрировано, что оценки эксперта и исследователя 2 хорошо совпадают. Наименьшая корреляция наблюдалась в оценках между

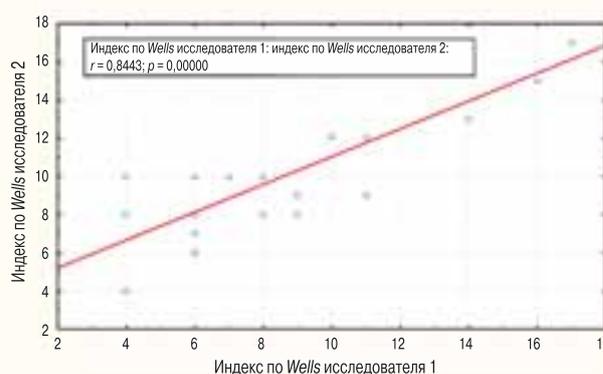


Рис. 1. Графическое попарное сопоставление оценок эксперта и рентгенолога 2 исходных компьютерно-томографических изображений высокого разрешения
Figure 1. A plot diagram of paired comparison between the expert's and the physician's assessments of two baseline HRCT scans

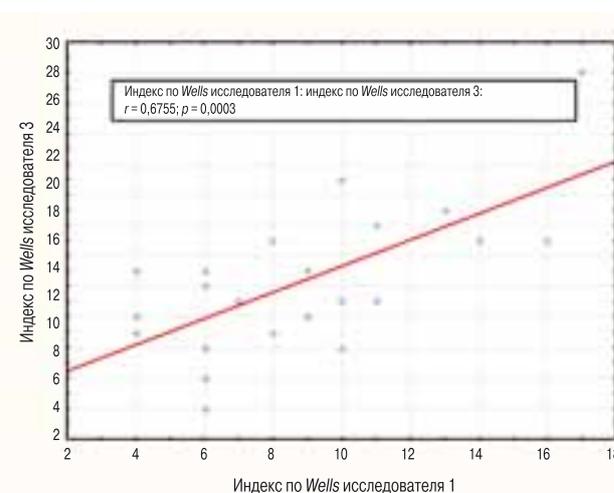


Рис. 2. Графическое попарное сопоставление оценок эксперта и рентгенолога 3 исходных компьютерно-томографических изображений высокого разрешения
Figure 2. A plot diagram of paired comparison between the expert's and the physician's assessments of three baseline HRCT scans

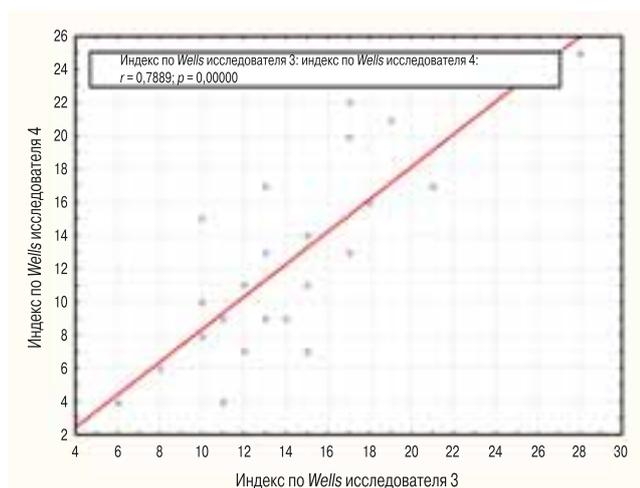


Рис. 3. Графическое попарное сопоставление оценок рентгенологов 3 и 4 исходных компьютерно-томографических изображений высокого разрешения
 Figure 3. A plot diagram of paired comparison between the expert's and the physician's assessments of three and four baseline HRCT scans

исследователями 3–2 и 3–1 (коэффициент корреляции Пирсона < 0,75). При исключении из оценки исследователя 3 ИСС существенно увеличился, приняв значение 0,80 (0,67–0,91). Таким образом, можно предположить, что на итоговом значении ИСС сказывается фактор разброса в оценках исследователя 3.

При сопоставлении подобных графиков для «менее надежных индексов», предложенных J.H.Warrick et al. и E.A.Kazerooni et al., показано, что коэффициенты корреляции значений при попарном сравнении оценок исследователей оказались существенно ниже (данные не приведены).

Согласованность в определении прогрессии пневмофиброза за 1 год (увеличение значений индекса) между исследователями при применении индекса, предложенного A.U.Wells et al., оценивалась с использованием коэффициента Cohen's kappa. Отмечено, что индекс может использоваться только для попарного сравнения. Величина индекса пока-

Таблица 3
 Значения коэффициента Cohen's kappa при сравнении экспертных балльных оценок счета A.U.Wells et al. при 1-м и 2-м исследованиях

Table 3
 Cohen's kappa index for agreement among expert assessments of A.U.Wells' composite index on baseline and repeated lung CT

Номер рентгенолога	Номер исследователя			
	1	2	3	4
1	0,25	–	–	–
2	–0,50	0,25	–	–
3	0,12	0,12	0,47	–

зывает степень совпадения между рентгенологами оценок выраженности фиброза при 1-м и 2-м исследовании 1 больного. Результаты приведены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что степень согласия между оценками рентгенологов крайне низка, в случае сравнения мнений исследователей 3 и 1 даже наблюдается существенное противоречие. У остальных степень согласованности была слабой (коэффициент Cohen's kappa – 0,12) или удовлетворительной (коэффициент Cohen's kappa – 0,47). Причина низкой степени согласия отчасти может быть связана с незначительными изменениями вследствие медленного прогрессирования пневмофиброза за выбранный интервал (1 год) в данной когорте больных. В связи с этим оценка прогрессирования с использованием наиболее надежного из трех обсуждаемых индексов (по A.U.Wells) не обладает достаточной точностью. В пользу этого свидетельствует отсутствие определенной динамики медианы значений в оценках экспертов (табл. 4; рис. 4).

Таким образом, все изученные способы оценки сканограмм, примененные для выявления динамических изменений КТ, имели низкую межоператорскую воспроизводимость.

Системы подсчета изменений в легких при ССД, которые используются в настоящее время, разрабо-

Таблица 4
 Значения индекса A.U.Wells et al., определенного исследователями при динамическом наблюдении
 Table 4
 The A.U.Wells' composite index changes during the follow-up

Номер исследователя	Число наблюдений	Средняя	Me	Min	Max	Нижнее значение	Верхнее значение	SD
Эксперт:								
исходно	12	8,8	8,0	4,0	17,0	6,0	10,5	3,8
через 1 год	12	8,4	8,0	4,0	16,0	6,0	10,5	3,6
2:								
исходно	12	10,2	10,0	4,0	17,0	8,5	12,0	3,2
через 1 год	12	9,9	9,0	6,0	16,0	7,5	12,0	3,2
3:								
исходно	12	14,5	13,5	8,0	28,0	10,5	16,0	5,5
через 1 год	12	13,7	14,0	6,0	19,0	11,5	17,0	3,8
4:								
исходно	12	12,7	11,5	4,0	25,0	9,0	16,0	6,3
через 1 год	12	12,0	11,0	4,0	21,0	7,5	16,5	5,5

Примечание: Me – медиана; SD (standard deviation) – индикатор стандартного отклонения.

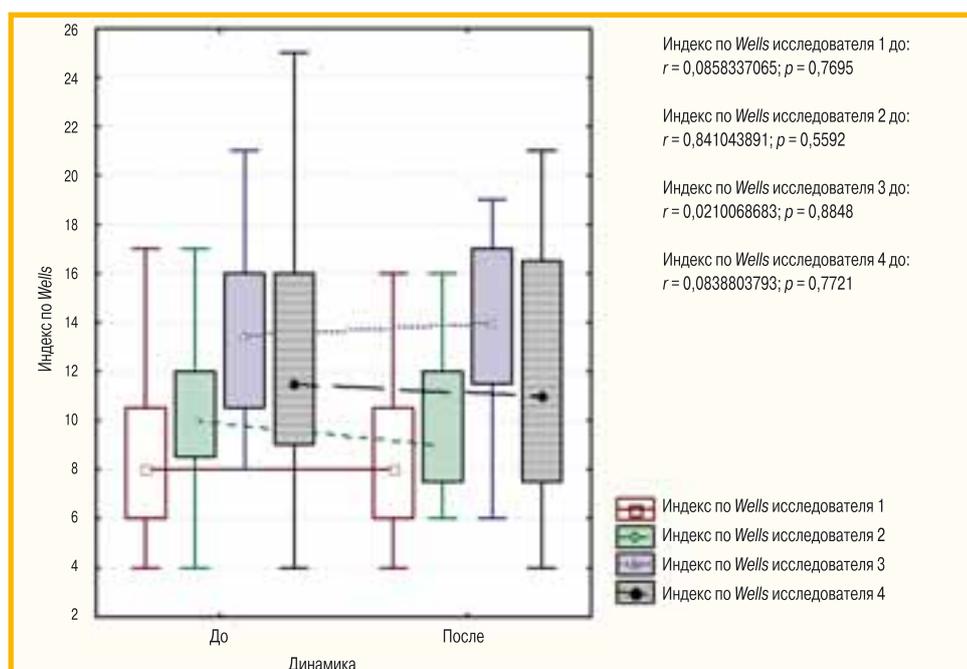


Рис. 4. Изменения значений счета *A.U.Wells et al.*, определенного рентгенологами в динамике
Примечание: вертикальные столбцы диаграммы соответствуют значениям счета, определенного каждым исследователем исходно и через 1 год
Figure 4. Change in *A.U.Wells'* composite score defined by radiologists.

Note. The diagram columns correspond to the scores measured by each radiologist at baseline and in a year

таны на основании более ранних методов оценки идиопатического легочного фиброза. В основе таких методов лежит количественная оценка изменений основных рентгенологических признаков ИПЛ («матовое стекло», ретикулярные изменения, бронхоэктазы, бронхиолоэктазы, «сотовое» легкое и т. п.). Показано, что эти изменения в определенной степени коррелируют с гистологическими изменениями, клиническими проявлениями заболевания и его прогнозом. Метод оценки ИПЛ при ССД, в котором выраженность паренхиматозных изменений по данным КТВР сравнивалась с морфологическими (по данным биопсии легких) с акцентом на воспалительные и фиброзные изменения, опубликован *A.U.Wells et al.* [19]. Использование метода оценки по *A.U.Wells et al.* позволяет ограничивать лучевую нагрузку за счет уменьшения объема облучаемых тканей, что весьма ценно в лучевой диагностике. В то же время в этом методе отсутствует оценка по «матовому стеклу», но отдельно предусмотрены ретикулярные изменения и «сотовое» легкое [15]. Такая шкала, по-видимому, наиболее информативна при ИПЛ с гистологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии, для которой характерно развитие «сотового» легкого. Однако поскольку при ССД преобладающим по частоте является паттерн неспецифической интерстициальной пневмонии, при использовании этого метода недооценивается весь спектр проявлений ИПЛ — отсутствует такой чувствительный критерий, весьма важный для оценки динамики процесса, как «матовое стекло», не детализирован ретикулярный компонент. Поэтому оценочная шкала ИПЛ, предложенная *A.U.Wells et al.*, представляется слишком упрощенной для того, чтобы уловить изменения в динамике при наличии или преобладании воспалительных изменений паренхимы легких. В представленном исследовании согласно этой шкале 1 балл ставился за фиброз (подавляющее число больных) или 2 балла — за «со-

товое» легкое с полостями < 4 мм; оценка 3 балла почти не выносилась, т. к. при ССД полости крупнее встречаются редко. При использовании шкалы *A.U.Wells et al.* увеличение счета в динамике могло стать очевидным только при значительном нарастании выраженности и распространенности фиброза (проявлений «сотового» легкого) за период наблюдения. В представленной группе больных ССД существенного нарастания фиброза за 1 год не произошло. Этот факт, с одной стороны, может отражать относительно доброкачественное течение ИПЛ при ССД в представленной когорте. Известно также, что наиболее значительные изменения функции легких у больных ССД происходят в первые 3–4 года болезни или при быстро прогрессирующим формам болезни. При оценке динамических изменений у таких пациентов (при стабилизации ИПЛ на фоне постоянной терапии) шкала оказалась недостаточно чувствительной, поскольку в представленной группе заболевание характеризовалось достаточной давностью и медленным прогрессированием.

Принципиально другой подход к оценке ИПЛ предложен *J.H.Warrick et al.* [14], определившими выраженность поражения паренхимы легких при ССД по тяжести и распространенности основных рентгенологических признаков в бронхолегочных сегментах в каждой доле легкого, что позволило дать более детальную характеристику изменений. С точки зрения рентгенолога такой подход вызывает наибольшее доверие, т. к. содержит необходимое число признаков, и главное — оценку распространенности процесса по сегментам. Преимущество системы оценки по *J.H.Warrick et al.* заключается в возможности сравнения выявленных изменений с гистологической картиной или с данными бронхоальвеолярного лаважа, что может быть полезно для более точной диагностики и изучения патогенеза заболевания. Счет по *J.H.Warrick et al.* также активно используется для научных исследований.

С целью уменьшения лучевой нагрузки предприняты попытки использовать ограниченное количество срезов, хотя это может уменьшить точность в сравнении с подсчетом по сегментам. Однако при помощи шкалы оценки, предложенной *E.A.Kazerooni et al.*, при использовании которой изменения в легких оцениваются на 3 уровнях, в сравнении с использованием всех КТ-срезов показана одинаковая точность в случае рассмотрения 3 срезов. Эти данные имеют значение, когда речь идет о снижении лучевой нагрузки. Достоинством метода, предложенного *E.A.Kazerooni et al.*, является раздельная оценка фиброзных изменений по типу «сотового» легкого и «матового стекла» [16]. Эта шкала работает как при преобладании воспалительных изменений, давая оценку «матового стекла» по 5 градациям выраженности, так и при фиброзных изменениях, поскольку включает ретикулярные изменения и «сотовое» легкое, что важно для случаев выраженного фиброзного поражения. Такая детальная характеристика может представлять интерес для оценки эффективности терапии, в частности при клинических испытаниях. В настоящее время достаточно широко распространены разные модификации этого метода.

Известно, что межоператорская воспроизводимость различных методов оценки выраженности ИПЛ, ассоциированной с ССД, при оценке в 1 временной точке различается от удовлетворительной до хорошей (табл. 5).

Несмотря на то, что по данным литературы, методы оценки выраженности ИПЛ при ССД имеют достаточную надежность и доказательность, в представленной работе индексы, предложенные *E.A.Kazerooni et al.* и *J.H.Warrick et al.*, оказались менее надежными (ICC – 0,56 и 0,66 соответственно) по сравнению со счетом по *A.U.Wells et al.* (ICC – 0,76); таким образом, индекс по *A.U.Wells et al.* вызывает наибольшее доверие со статистической точки зрения для однократной (первичной) оценки изменений в легких при ИПЛ–ССД.

С учетом того, что методика *A.U.Wells et al.* оказалась единственной надежной, предпринята попытка применить ее для оценки динамических изменений в легких. Однако степень согласованности между оценками рентгенологов в динамике оказалась очень низкой. При этом согласованность исследователей в 1 временной точке (при включении больных в исследование) оказалась выше, чем при динамической оценке.

Причина, возможно, заключается в медленном прогрессировании основных рентгенологических изменений ИПЛ при ССД, и интервал в 1 год оказался недостаточным, чтобы изменения оказались возможным учесть, используя схему оценки, предложенной *A.U.Wells et al.* Отмечено, что оценка ИПЛ по *A.U.Wells et al.* в первую очередь отражает динамику фиброза. В рамках исследования в представленной группе у длительно болеющих, но постоянно наблюдаемых лиц прогрессирование фиброза легких являлось незначительным.

Следует отметить, что при подсчете этого индекса по *A.U.Wells* достаточно очевидно индивидуальное влияние рентгенолога. Так, при исключении оценки рентгенолога 3 (у которого выявлены самые большие расхождения с экспертом) ICC счета по *A.U.Wells et al.* увеличился до 0,8. Здесь уместно отметить, что до начала работы специальные действия по унификации взглядов рентгенологов, участвующих в исследовании, на проблему оценки изменений в легких не предпринимались. Это сделано намеренно, чтобы получить представление о возможностях методик для клинической практики. При низкой межоператорской воспроизводимости в представленном исследовании показано, что для регулярного использования полуколичественной оценки ИПЛ необходимо использовать четкие дефиниции рентгенологических признаков, что облегчит стандартизацию оценки динамических изменений в легких.

Таблица 5

Межоператорская воспроизводимость методов оценки выраженности интерстициальных поражений легких, ассоциированных с системной склеродермией (по данным литературы)

Table 5

Interoperator reproducibility of evaluation of SS-related lung interstitial lesions (according to published data)

Источник	Метод оценки	Интерпретация	Структура оценки КТ	Коэффициент Cohen's kappa
S.R.Desai et al. [20]	A.U.Wells et al. (1997)	Рентгенолог	Общий счет	0,74
			Тяжесть фиброза	0,88
N.S.Goh et al. [10]	A.U.Wells et al. (1997)	Клиницист	Степень заболевания	0,64
			Подготовленный специалист	Степень заболевания
G.Camiciotolli et al. [21]	J.H.Warrick et al. (1991)	Рентгенолог	Степень заболевания	0,69
J.G.Goldin et al. [8]		Рентгенолог	«Матовое стекло»: наличие или отсутствие	0,72
			Наличие или отсутствие фиброза	0,69
			Наличие или отсутствие «сотового» легкого	0,39
J.G.Goldin et al. [11]		Рентгенолог	«Матовое стекло»	0,36
			Фиброз	0,51
			«Сотовое» легкое	0,16

Примечание: КТ – компьютерная томография.

Заключение

В настоящее время отмечены плюсы и минусы рентгенологических систем подсчета [22]. Более простые методы менее чувствительны к небольшим динамическим изменениям, более сложные, с использованием подсчета изменений в бронхолегочных сегментах или точного процента поражения легких, требуют высокой квалификации рентгенолога и, по-видимому, специальной подготовки. Современные системы подсчета изменений ИПЛ при ССД по данным мультиспиральной компьютерной томографии, используемые одномоментно, позволяют достаточно детально оценить как качественные изменения в легких, так и объем поражения, однако они не разрабатывались для оценки серийных сканограмм.

В данной работе показано, что надежность изученных суммарных индексов в определении прогрессирования пневмофиброза на протяжении 1 года у больных ССД с ИПЛ оказалась низкой. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

- наиболее надежным для однократной (первичной) оценки изменений паренхимы легких при ИПЛ, ассоциированном с ССД, оказался индекс, предложенный *A.U.Wells et al.*;
- при полуколичественном подсчете выраженности ИПЛ у больных ССД по данным КТВР показаны существенные различия между рентгенологами с достаточным опытом работы с ИПЛ. Изученные методы подсчета выраженности ИПЛ имеют существенные ограничения в связи с возможностью значительной межоператорской ошибки;
- при оценке согласованности в определении прогрессии пневмофиброза у больных ССД выявлена низкая межоператорская воспроизводимость, не позволяющая рекомендовать изученные методики для краткосрочного (не более 1 года) динамического наблюдения или для многоцентровых клинических испытаний без специальной подготовки рентгенологов.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Conflict of interest

There is no conflict of interest. The study was performed without any sponsorship.

Литература

1. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (2): 277–304. DOI: 10.1164/ajrccm.165.2.ats01.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М.: Медицина. 1993; 75–82.
3. Goldin J.G., Lynch D.A., Strollo D.C. et al. High-resolution CT scan findings in patients with symptomatic scleroderma-related interstitial lung disease. *Chest.* 2008; 134 (2): 358–367. DOI: 10.1378/chest.07-2444.
4. Afeltra A., Zennaro D., Garzia P. et al. Prevalence of interstitial lung involvement in patients with connective tissue diseases assessed with high-resolution computed tomography. *Scan. J. Rheumatol.* 2006; 35 (5): 388–394. DOI: 10.1080/03009740600844381.
5. Теплова Л.В., Ананьева Л.П., Лесняк В.Н. и др. Системная склеродермия с интерстициальным поражением легких: сравнительная клиническая характеристика с больными без поражения легких. *Научно-практическая ревматология.* 2010; 3: 41–47.
6. Steen V.D., Medsger T.A. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66 (7): 940–944. DOI: 10.1136/ard.2006.066608.
7. Bouros D., Wells A.U., Nicholson A.G. et al. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (12): 1581–1586. DOI: 10.1164/rccm.2106012.
8. Goldin J.G., Lynch D.A., Strollo D.C. et al. High-resolution CT scan findings in patients with symptomatic scleroderma-related interstitial lung disease. *Chest.* 2008; 134 (2): 358–367. DOI: 10.1378/chest.07-2444.
9. Launay D., Remy-Jardin M., Michon-Pasturel U. et al. High resolution computed tomography in fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis. *J. Rheumatol.* 2006; 33: 1789–1801.
10. Goh N.S., Desai S.R., Veeraraghavan S. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 177 (11): 1248–1254. DOI: 10.1164/rccm.200706-8770C.
11. Goldin J., Elashoff R., Kim H.J. et al. Treatment of scleroderma-interstitial lung disease with cyclophosphamide is associated with less progressive fibrosis on serial thoracic high-resolution CT scan than placebo: findings from the scleroderma lung study. *Chest.* 2009; 136 (5): 1333–1340. DOI: 10.1378/chest.09-0108.
12. Tochimoto A., Kawazuchi Y., Hara M. et al. Efficacy and safety of intravenous cyclophosphamide pulse therapy with oral prednisolone in the treatment of interstitial lung disease with systemic sclerosis: 4-year follow-up. *Mod. Rheumatol.* 2011; 21 (3): 296–301. DOI: 10.1007/s10165-010-0403-6.
13. Moore O.A., Goh N., Corte T. et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford).* 2013; 52 (1): 155–160. DOI: 10.1093/rheumatology/kes289.
14. Warrick J.H., Bhalla M., Schabel S.I., Silver R.M. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J. Rheum.* 1991; 18 (10): 1520–1528.
15. Wells A.U., Hansell D.M., Rubens M.B. et al. Fibrosing alveolitis in systemic sclerosis: indices of lung function in relation to extent of disease on computed tomography. *Arthritis Rheum.* 1997; 40 (7): 1229–1236.
16. Kazerooni E.A., Martinez F.J., Flint A. et al. Thin-section CT obtained at 10-mm increments versus limited three-level thin-section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169 (4): 977–983. DOI: 10.2214/ajr.169.4.9308447.
17. Van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J. et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology / European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (11): 2737–2747. DOI: 10.1002/art.38098.
18. Smidt N., Rutjes A., van der Windt D. et al. Reproducibility of the STRAD checklist: an instrument to assess the quality of reporting of diagnostic accuracy studies. *BMC Med. Res. Methodol.* 2006; 6: 12. DOI: 10.1186/1471-2288-6-12.

19. Wells A.U., Hansell D.M., Corrin B. et al. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax*. 1992; 47: 738–742.
20. Desai S.R., Veeraraghavan S., Hansell D.M. et al. CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. *Radiology*. 2004; 232 (2): 560–567. DOI: 10.1148/radiol.2322031223.
21. Camiciotoli G., Orlandi I., Bartolucci M. et al. Lung CT densitometry in systemic sclerosis: correlation with lung function, exercise testing, and quality of life. *Chest*. 2007; 131 (3): 672–681. DOI: 10.1378/chest.06-1401.
22. Assayag D., Kaduri S., Hudson M. et al. High resolution computed tomography scoring systems for evaluating interstitial lung disease in systemic sclerosis patients. *Rheumatology*. 2012; S1: 003. DOI: 10.4172/2161-1149.S1-003.
11. Goldin J., Elashoff R., Kim H.J. et al. Treatment of scleroderma-interstitial lung disease with cyclophosphamide is associated with less progressive fibrosis on serial thoracic high-resolution CT scan than placebo: findings from the scleroderma lung study. *Chest*. 2009; 136 (5):1333–1340. DOI: 10.1378/chest.09-0108.
12. Tochimoto A., Kawazuchi Y., Hara M. et al. Efficacy and safety of intravenous cyclophosphamide pulse therapy with oral prednisolone in the treatment of interstitial lung disease with systemic sclerosis: 4-year follow-up. *Mod. Rheumatol*. 2011; 21 (3): 296–301. DOI: 10.1007/s10165-010-0403-6.
13. Moore O.A., Goh N., Corte T. et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Rheumatology* (Oxford). 2013; 52 (1): 155–160. DOI: 10.1093/rheumatology/kes289.
14. Warrick J.H., Bhalla M., Schabel S.I., Silver R.M. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J. Rheum*. 1991; 18 (10): 1520–1528.
15. Wells A.U., Hansell D.M., Rubens M.B. et al. Fibrosing alveolitis in systemic sclerosis: indices of lung function in relation to extent of disease on computed tomography. *Arthritis Rheum*. 1997; 40 (7): 1229–1236.
16. Kazerooni E.A., Martinez F.J., Flint A. et al. Thin-section CT obtained at 10-mm increments versus limited three-level thin-section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *Am. J. Roentgenol*. 1997; 169 (4): 977–983. DOI: 10.2214/ajr.169.4.9308447.
17. Van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J. et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology / European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2013; 65 (11): 2737–2747. DOI: 10.1002/art.38098.
18. Smidt N., Rutjes A., van der Windt D. et al. Reproducibility of the STRAD checklist: an instrument to assess the quality of reporting of diagnostic accuracy studies. *BMC Med. Res. Methodol*. 2006; 6: 12. DOI:10.1186/1471-2288-6-12.
19. Wells A.U., Hansell D.M., Corrin B. et al. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax*. 1992; 47: 738–742.
20. Desai S.R., Veeraraghavan S., Hansell D.M. et al. CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. *Radiology*. 2004; 232 (2): 560–567. DOI: 10.1148/radiol.2322031223.
21. Camiciotoli G., Orlandi I., Bartolucci M. et al. Lung CT densitometry in systemic sclerosis: correlation with lung function, exercise testing, and quality of life. *Chest*. 2007; 131 (3): 672–681. DOI: 10.1378/chest.06-1401.
22. Assayag D., Kaduri S., Hudson M. et al. High resolution computed tomography scoring systems for evaluating interstitial lung disease in systemic sclerosis patients. *Rheumatology*. 2012; S1: 003. DOI: 10.4172/2161-1149.S1-003.

Поступила 09.02.16

References

1. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002; 165 (2): 277–304. DOI: 10.1164/ajrccm.165.2.ats01.
2. Guseva N.G. Systemic scleroderma and pseudoscleroderma syndromes. Moscow: Meditsina. 1993; 75–82 (in Russian).
3. Goldin J.G., Lynch D.A., Stollo D.C. et al. High-resolution CT scan findings in patients with symptomatic scleroderma-related interstitial lung disease. *Chest*. 2008; 134 (2): 358–367. DOI: 10.1378/chest.07-2444.
4. Afeltra A., Zennaro D., Garzia P. et al. Prevalence of interstitial lung involvement in patients with connective tissue diseases assessed with high-resolution computed tomography. *Scan. J. Rheumatol*. 2006; 35 (5): 388–394. DOI: 10.1080/03009740600844381.
5. Teplova L.V., Anan'eva L.P., Lesnyak V.N. et al. Systemic scleroderma with interstitial lung disease: comparative characteristics of patients with and without lung injury. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2010; 3: 41–47 (in Russian).
6. Steen V.D., Medsger T.A. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Ann. Rheum. Dis*. 2007; 66 (7): 940–944. DOI: 10.1136/ard.2006.066068.
7. Bouros D., Wells A.U., Nicholson A.G. et al. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002; 165 (12): 1581–1586. DOI: 10.1164/rccm.2106012.
8. Goldin J.G., Lynch D.A., Stollo D.C. et al. High-resolution CT scan findings in patients with symptomatic scleroderma-related interstitial lung disease. *Chest*. 2008; 134 (2): 358–367. DOI: 10.1378/chest.07-2444.
9. Launay D., Remy-Jardin M., Michon-Pasturel U. et al. High resolution computed tomography in fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis. *J. Rheumatol*. 2006; 33: 1789–1801.
10. Goh N.S., Desai S.R., Veeraraghavan S. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2008; 177 (11): 1248–1254. DOI: 10.1164/rccm.200706-877OC.

Received February 09, 2016