

Мультидисциплинарный подход в диагностике идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии

С.И. Овчаренко, Е.А. Сон, В.А. Капустина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

В статье дается современная классификация интерстициальных заболеваний легких. Основное внимание уделяется малоизученной и трудно диагностируемой идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии, выделенной в отдельную нозологическую форму и включенной в классификацию лишь в 2002 г. В работе представлены особенности клинической, рентгенологической, гистологической картины идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии в сравнении с идиопатическим легочным фиброзом. Представленные материалы базируются на результатах самого крупного исследования, проведенного рабочей группой Американского торакального общества, в котором показана важность взаимодействия специалистов в диагностике идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии. Комплексная оценка обследования пациентов, проводимого в содружестве клинициста и рентгенолога, после их совместного обсуждения во многих случаях может помочь избежать проведения биопсии легких, а исследование морфологического материала чаще бывает необходимо лишь в сложных для диагностики ситуациях.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, идиопатическая интерстициальная пневмония, идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония, идиопатический легочный фиброз, мультидисциплинарный подход, компьютерная томография высокого разрешения.

Для цитирования: Овчаренко С.И., Сон Е.А., Капустина В.А. Мультидисциплинарный подход в диагностике идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (3): 101–106. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000077

Multidisciplinary approach in the diagnosis of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia

S.I. Ovcharenko, E.A. Son, V.A. Kapustina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

The article provides a modern classification of interstitial lung diseases. The focus is on the poorly studied and difficult to diagnose idiopathic nonspecific interstitial pneumonia, isolated in a separate nosological form and included in the classification only in 2002. The paper presents the features of the clinical, radiological, histological picture of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia in comparison with idiopathic pulmonary fibrosis. The presented materials are based on the results of the largest study conducted by the working group of the American Thoracic Society, which shows the importance of the interaction of specialists in the diagnosis of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. A comprehensive assessment of the examination of patients conducted in collaboration with the clinician and radiologist, after their cooperative discussion, in many cases can help to avoid lung biopsy, and the study of morphological material is more often necessary only in difficult diagnostic situations.

Keywords: interstitial lung diseases, idiopathic interstitial pneumonia, idiopathic nonspecific interstitial pneumonia, idiopathic pulmonary fibrosis, multidisciplinary approach, high resolution computed tomography.

For citation: Ovcharenko S.I., Son E.A., Kapustina V.A. Multidisciplinary approach in the diagnosis of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (3): 101–106. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000077

ГП – гиперсенситивный пневмонит
ДИП – десквамативная интерстициальная пневмония
ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
ИИП – идиопатическая интерстициальная пневмония
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз
КОП – криптогенная организирующаяся пневмония
КТВР – компьютерная томография высокого разрешения

НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония
РБ-ИЗЛ – респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальными заболеваниями легких
ATS – Американское торакальное общество (American Thoracic Society)
ERS – Европейское респираторное общество (European Respiratory Society)

На сегодняшний день, несмотря на развитие современных инструментальных и лабораторных методов обследования пациентов пульмонологического профиля, наибольшие трудности в респираторной медицине возникают при постановке диагноза интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) и особенно идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП), при которых неизвестны ни факторы риска развития, ни причинные факторы возникновения, ни диагностические маркеры этих заболеваний, а клиническая картина неспецифична.

Особый интерес специалистов в данной группе заболеваний привлекает идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП), которая является самой

малоизученной и поэтому трудно диагностируемой. Одной из причин этого служит то, что идиопатическая НСИП включена в классификацию ИИП Американского торакального общества (American Thoracic Society – ATS) и Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS) лишь в 2002 г. и получила название «неспецифической», поскольку рассматривалась в качестве временного или предварительного диагноза и была отнесена к категории «корзины для бумаг», что создавало трудности при выделении ее среди других ИИП [1]. Помимо этого, семантический характер термина идиопатической НСИП являлся отражением относительной неспецифичности клинических, рентгенологических и гистологических

черт, которые характерны для обширного круга заболеваний, а среди ИЗЛ это прежде всего гиперсенситивный пневмонит (ГП), криптогенная организирующаяся пневмония (КОП), идиопатический легочный фиброз (ИЛФ), а также респираторный бронхолит, ассоциированный с ИЗЛ (РБ-ИЗЛ) [2]. Более того, картина интерстициального поражения легких, характерная для идиопатической НСИП, широко распространена и среди пациентов с заболеваниями соединительной ткани, в том числе ревматоидного артрита, склеродермии, синдрома Шегрена и дерматомиозита [2–8]. В отдельных случаях болезни соединительной ткани дебютируют с клинической картины НСИП и до момента установления окончательного диагноза поражения легких расцениваются в рамках именно идиопатической НСИП [2]. Кроме всего перечисленного, накоплено уже достаточное количество данных об интерстициальном поражении легких с рентгенологической и гистологической картиной НСИП, возникшей на фоне приема ряда лекарственных препаратов, обладающих пневмотоксическим действием, таких как статины, азатиоприн, циклофосфамид, сиролимус, фенитоин, сульфасалазин, ритуксимаб и многие другие, включая развитие хорошо известного пульмонологом и кардиологам «амиодаронового легкого» [9–13].

Таким образом, возникает парадокс, заключающийся в том, что накопленный за последние два десятилетия значительный объем знаний о НСИП привел к появлению у клиницистов еще большего количества вопросов, чем ответов, а сама проблема диагностики идиопатической НСИП не только не утратила свою актуальность, а, напротив, приобрела еще большую практическую значимость.

К настоящему времени с появлением новых данных произошло переосмысление методологии постановки диагноза ИИП. На смену обязательной морфологической верификации, что было особенно актуальным, когда превалировала концепция гистологической верификации ИИП, пришел динамический мультидисциплинарный подход, суть которого состоит в постановке диагноза посредством совместного взаимодействия клинициста, рентгенолога и при необходимости морфолога. Потребность в тесном сотрудничестве обусловлена тем, что ни клинические, ни гистологические, ни данные компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) по отдельности не соответствуют диагностическим критериям золотого стандарта ИИП. Такой подход к постановке диагноза ИИП с активным коллегиальным взаимодействием специалистов разного профиля позволяет с большей точностью и в максимально более ранние сроки устанавливать тип ИИП при первичном обращении пациента, не теряя время на динамическое наблюдение, при котором могут быть упущены потенциальные возможности своевременного начала лечения, и уменьшить частоту проведения биопсии легких, малоинформативной в этой ситуации.

Представляется очень убедительным, что мультидисциплинарный подход в диагностике ИИП может быть в большей степени полезен именно в случаях идиопатической НСИП в сравнении с другими ИИП, что обусловлено самой ее сущностью – неспецифичностью проявлений. Отсутствии патогномичных гистологических маркеров

НСИП в значительной степени умаляет ценность проведения биопсии легких как диагностического метода в этой ситуации и в большей степени определяет место этой инвазивной технически сложной процедуры как исследования, позволяющего в неясных клинических ситуациях исключить другие ИЗЛ.

Прогресс в изучении ИИП за последние годы касается не только вопросов диагностики, но и классификации, последняя версия которой представлена в 2013 г., став результатом сотрудничества ATS и ERS [14]. Обновленная классификация имеет высокую практическую ценность особенно в отношении идиопатической НСИП. Принципиальная новизна классификации 2013 г. состоит в выделении трех групп ИИП – наиболее часто встречающихся «больших», или «основных», а также «редких» и «неклассифицируемых», что может быть полезно на этапе постановки диагноза с учетом распространенности отдельных ИИП.

В соответствии с современной классификацией идиопатическая НСИП выделена в отдельную нозологическую форму, лишившись статуса временного диагноза – «корзины для бумаг». Утрата статуса предварительного диагноза и выделение идиопатической НСИП в отдельное заболевание обусловлено накоплением убедительных данных, которые свидетельствуют о ее самостоятельности как нозологической формы, имеющей некоторые характерные клинические, рентгенологические и даже гистологические черты и, что принципиально важно, – благоприятный отдаленный прогноз.

В настоящее время идиопатическая НСИП вместе с ИЛФ составляет группу хронических фиброзирующих интерстициальных пневмоний, что обусловлено некоторой их схожестью, заключающейся в возможном хроническом волнообразном течении с периодами обострений, которые лучше всего изучены на примере именно этих двух видов ИИП, а также преобладающими фиброзными изменениями в легких вплоть до формирования терминального фиброза с летальным исходом [14]. Тем не менее, несмотря на «классификационное родство», дифференциальная диагностика идиопатической НСИП и ИЛФ крайне важна, поскольку обе ИИП имеют совершенно разную клиническую значимость, определяемую прогнозом заболевания и современными возможностями терапевтических подходов. В то время как медиана выживаемости больных ИЛФ с момента постановки диагноза колеблется между 2 и 3 годами, 5-летняя выживаемость больных идиопатической НСИП, по разным источникам, может варьировать, составляя более 82,3%, а 10-летняя выживаемость – 73,2% [2, 15].

Своевременная дифференциальная диагностика ИЛФ и идиопатической НСИП крайне важна еще и потому, что на сегодняшний день не только достаточно четко определены подходы к ведению больных ИЛФ, но и в арсенале пульмонологов появился пирфенидон – новый иммуносупрессивный препарат с доказанным антифибротическим действием у данной категории пациентов, который с 2016 г. доступен в России [16].

Существенным элементом новой классификации, имеющим непосредственное отношение к пониманию нового ста-

Сведения об авторах:

Сон Елена Алексеевна – к.м.н., доцент каф. факультетской терапии №1 лечебного фак-та; ORCID: 0000-0002-5168-8752

Капустина Валентина Андреевна – к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии №1 лечебного фак-та; ORCID: 0000-0001-6512-1629

Контактная информация:

Овчаренко Светлана Ивановна – д.м.н., проф., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); ORCID: 0000-0002-8264-6635; тел.: 8(916)406-67-78; e-mail: svetftk@mail.ru

Таблица 1. Классификация ИИП в соответствии с течением заболевания [14]

Клиническое течение	Цель лечения	Стратегия мониторинга
Обратимое и со спонтанным разрешением (например, большинство случаев РБ-ИЗЛ)	Устранение вероятной причины	Кратковременное наблюдение (3–6 мес) для подтверждения регрессии заболевания
Обратимое течение с риском прогрессирования (например, клеточная НСИП и некоторые случаи фиброзной НСИП, ДИП, КОП)	Первоначальное достижение ответа и затем рациональная длительная терапия	Кратковременное наблюдение для подтверждения эффективности лечения. Долговременное наблюдение для уверенности сохранения достигнутого результата
Стабильное с остаточными явлениями (например, фиброзной НСИП)	Поддержание стабильного состояния	Длительное наблюдение для оценки течения заболевания
Прогрессирующее необратимое заболевание с возможностью стабилизации (например, некоторые случаи фиброзной НСИП)	Стабилизация	Длительное наблюдение для оценки течения заболевания
Прогрессирующее необратимое течение, несмотря на лечение (например, ИЛФ, некоторые случаи фиброзной НСИП)	Замедление прогрессирования	Длительное наблюдение для оценки течения заболевания и возможность трансплантации или эффективного паллиативного лечения

Таблица 2. Результаты мультидисциплинарного подхода к диагностике идиопатической НСИП [2]

Биопсия 100%	КТВР	Клиника	КТВР + Клиника	Консенсусный диагноз	Альтернативные диагнозы
Определенный диагноз ($n=31$), n (%)	4 (13)	1 (3)	1 (3)	6 (19)	1. ГП 3 (10) 2. КОП 2 (6) 3. Болезни дыхательных путей 1 (3)
Вероятный диагноз ($n=73$), n (%)	17 (25)	2 (3)	13 (18)	32 (44)	1. ГП 18 (25) 2. КОП 9 (12) 3. ИЛФ 3 (4) 4. Фиброзирующая пневмония 2 (3)
Определенный + вероятный диагноз ($n=104$), n (%)	21 (20)	2 (2)	14 (14)	38 (37)	

туса и значимости своевременной диагностики идиопатической НСИП, стало выделение «неклассифицируемых» ИИП и четкое определение их диагностических критериев, которые включают либо недостаточность, либо значительное несоответствие результатов данных клинических, рентгенологических и гистологических методов исследования. Особенный интерес в этом разделе привлекают выделенные причины несоответствия этих результатов, к которым могут быть отнесены: 1) модификация проявлений ИИП на фоне ранее начатой терапии, наблюдаемая, к примеру, после успешного лечения десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП) глюкокортикостероидами, когда трансформация рентгенологической и гистологической картины столь существенна, что при контрольных исследованиях удается выявить лишь остаточные неспецифические интерстициальные изменения; 2) неизвестные ранее варианты ИИП, а также необычные проявления известных ИИП и недостаточность информации для верификации конкретного варианта ИИП; 3) одновременное наличие нескольких вариантов ИИП по данным рентгенологического или морфологического исследований [14, 17]. Анализируя представленные критерии диагностики этой группы ИИП, на наш взгляд, можно с высокой долей вероятности предположить, что ранее «неклассифицируемые» ИИП нередко попадали в категорию идиопатической НСИП в качестве временного диагноза, ожидающего своего уточнения.

Еще одним несомненным достоинством новой классификации ИИП является ее практическая ценность, состоящая в появлении алгоритма тактики ведения пациентов с учетом характера течения разных ИИП.

И хотя этот алгоритм больше подходит для «неклассифицируемых» ИИП, еще требует уточнения на предмет приемлемости в практической работе и, возможно, будет подвергнут некоторым изменениям и доработкам, на сегодняшний день это единственный реальный механизм выбора тактики ведения больных ИИП [18]. Данный алгоритм может быть крайне полезен для ведения пациентов с идиопатической НСИП, поскольку, несмотря на достаточно хороший прогноз у этих пациентов, идиопатическая НСИП – единственная из ИИП, которая, тем не менее, может протекать по любому из 5 перечисленных вариантов – от обратимого со спонтанным разрешением до неуклонно прогрессирующего (табл. 1) [14].

В соответствии с современными представлениями, диагностика ИИП должна базироваться на двух паритетных составляющих – классификационной и методологической (мультидисциплинарном или динамическом интегральном подходе). Возможно, в отношении идиопатической НСИП совместное сотрудничество клинициста, рентгенолога и, при необходимости, морфолога актуально в большей степени, чем в отношении других ИИП.

В 2008 г. рабочей группой ATS опубликованы результаты самого крупного на сегодняшний день исследования по идиопатической НСИП, проведенного с использованием метода «ослепления» для устранения ошибки систематической оценки, в котором приняли участие опытные специалисты (клиницисты, рентгенологи и морфологи), включая и группу, работавшую над созданием классификации ИИП ATS/ERS в 2002 г., а его результаты были учтены при создании обновленной классификации ИИП [2, 14].

Основные положения обсуждаемого исследования будут изложены ниже. С целью изучения основных характеристик

идиопатической НСИП, определения диагностических критериев заболеваний отобраны 305 описанных случаев идиопатической НСИП, соответствующих критериям диагностики ИИП ATS/ERS 2002 г. При первичном пересмотре данных клинической, рентгенологической и гистологической картины почти 1/3 представленных наблюдений ($n=112$) не были включены с их полным или частичным несоответствием для обсуждения группой экспертов. Оставшиеся 193 случая признаны пригодными и вошли в когорту, которая по степени уверенности в диагнозе идиопатической разделена экспертами на 4 подгруппы: определенная, вероятная, приемлемая или возможная и определенно не идиопатическая НСИП. Из этих наблюдений отобраны 104 случая с морфологическими диагнозами определенной ($n=31$) и вероятной ($n=73$) идиопатической НСИП, рентгенологическая и клиническая картина которых оценивалась группами экспертов соответствующих специальностей с применением метода «ослепления». Результаты представлены в табл. 2.

Консенсусный диагноз, основанный на мнениях рентгенологов и клиницистов, отличался от гистологического диагноза определенной и вероятной идиопатической НСИП в 37% случаев ($n=38$): в 20% случаев ($n=21$) только по результатам КТВР, в 2% ($n=2$) – по клиническим данным с учетом указаний на контакт с птицами в анамнезе и в 14% ($n=14$) – на основании согласованного мнения клиницистов и рентгенологов.

В случаях, которые морфологи расценили как определенная идиопатическая НСИП, этот диагноз был изменен консенсусным мнением на альтернативный у 6 (19%) пациентов, из них у 4 пациентов – на основании заключения рентгенологов, у 1 больного – в соответствии с данными пульмонологов и еще у 1 пациента – в соответствии с единодушным мнением и тех, и других специалистов. В этих 6 клинических наблюдениях 3 случая оказались ГП, у 2 больных диагностирована КОП и еще одно заболевание отнесено к болезням дыхательных путей.

В 73 наблюдениях вероятной идиопатической НСИП окончательный консенсусный диагноз изменен в 44% ($n=32$) случаев, как и в предыдущих подгруппах у 25% за счет результатов КТВР ($n=17$), у 3% ($n=2$) на основании данных клинической картины и в 18% ($n=13$) случаев на основании заключений рентгенологов и клиницистов. Структура альтернативных консенсусных заключений в подгруппе вероятной идиопатической НСИП с точки зрения морфологов представлена схожим образом. Расхождения обусловлены в 25% ($n=18$) ГП, в 12% ($n=9$) – КОП, оставшиеся 7% случаев расценены как ИЛФ ($n=3$) и неклассифицированная фиброзирующая интерстициальная пневмония ($n=2$).

Результаты этого исследования, представленные рабочей группой ATS, еще раз продемонстрировали наличие ограничений возможности морфологической верификации при постановке диагноза и систематизировали полученные данные об идиопатической НСИП, которые могут послужить дополнительными критериями, используемыми в диагностике.

Клиническая картина. Идиопатическая НСИП в отличие от НСИП при заболеваниях и состояниях с известной этиологией, таких как, например, ГП, токсические поражения легких или заболевания соединительной ткани, в настоящее время не имеет определенного причинного фактора. В большинстве случаев идиопатическая НСИП поражает никогда не куривших женщин, средний возраст которых составляет 52 года (интерквартильный разброс 26–37 лет) [2]. Сходные данные по полу получены и в других более ранних исследованиях [19–23]. Члены рабочей

группы ATS отмечают, что почти половина всех включенных в обсуждаемое исследование пациентов были из Азии, и именно азиатские публикации сообщают о преобладании женщин [2]. Однако следует заметить, что данные не последовательны: имеются сведения как о равном соотношении по полу, так и о преобладании мужчин среди больных идиопатической НСИП [24–28]. В связи с достаточно противоречивыми данными делать окончательные выводы о гендерном различии идиопатической НСИП пока преждевременно.

Статус курения, средний возраст манифестации заболевания и общий прогноз при идиопатической НСИП значительно отличаются от другой формы фиброзирующей ИИП – ИЛФ, летальность при котором значительно выше. В случае с ИЛФ большинство заболевших являются активными или бывшими курильщиками, а среди больных идиопатической НСИП было 6% активных курильщиков, а бывших – 25%. Пик заболеваемости приходится, в отличие от идиопатической НСИП, на шестую-седьмую декаду жизни [15].

В клинической картине идиопатической НСИП преобладают одышка (96%) и кашель (87%), реже отмечаются снижение массы тела (25%), лихорадка (22%) и артралгии (14%). Другие клинические симптомы, такие как изменение ногтевых фаланг в виде «баранных палочек» (8%), синдром Рейно (8%), миалгии (7%), кожные высыпания (5%) и артриты (3%) описываются значительно реже. Обращает на себя внимание значительно более частое, чем в популяции, выявление таких серологических маркеров, как антинуклеарные антитела – в 43% случаев, и ревматоидного фактора – у 23% лиц, что, безусловно, заслуживает внимания, поскольку в представленной когорте больных идиопатической НСИП у 2 пациентов в дальнейшем дебютировали системные заболевания соединительной ткани (склеродермия и полимиозит) [2].

Функциональное тестирование легких больных идиопатической НСИП демонстрирует преимущественно рестриктивный тип вентиляционных нарушений (79%), в более редких ситуациях нарушения вентиляции не определяются (14%) либо регистрируются обструктивный или смешанный типы (6%).

Рентгенологическая картина. КТВР играет ключевую роль в диагностике идиопатической НСИП. Чувствительность КТВР по сравнению с рентгенографией органов грудной клетки при ИЗЛ составляет соответственно 94% против 80%, однако не достигает 100%, поскольку не всегда способна выявить некоторые ИЗЛ, например, такие как ГП и ИЛФ на ранних стадиях [29–31].

КТ-картина при идиопатической НСИП имеет свои рентгенологические особенности, позволявшие в подавляющем большинстве случаев и с высокой долей вероятности опытному рентгенологу верифицировать правильный диагноз. Особенности рентгенологической картины ИЛФ подробно описаны в методических рекомендациях И.Е. Тюрина, выпущенные в 2016 г. для рентгенологов, пульмонологов, терапевтов и врачей общей практики, а также широко доступны на специализированных электронных порталах, посвященных ИЛФ, и подробно изложены в Федеральных клинических рекомендациях «Диагностика и лечение ИЛФ» [32].

В соответствии с современной рубрификацией идиопатической НСИП в группе фиброзирующих ИИП при КТВР выявляются преимущественно прямые и косвенные признаки фиброза. В 87% случаев описываются ретикулярные изменения, представляющие собой сеть тонких линий на фоне неизменной или умеренно

уплотненной по типу «матового стекла» легочной ткани, которые анатомически являются измененными интерстициальными структурами, например, межацинарными перегородками [2]. Почти с такой же частотой (82%) при идиопатической НСИП наблюдаются тракционные бронхоэктазы – расширение бронхов и бронхиол, вызванное неравномерным сморщиванием легочной ткани вследствие фиброза [33]. В 44% всех случаев при сохранности воздушности легочной ткани выявляется скиалогический феномен «матового стекла», морфологическим субстратом которого являются изменения анатомических структур, находящиеся за пределами разрешающей способности КТВР. Данный феномен малоспецифичен, поскольку может являться следствием повышенной перфузии легочной ткани, уменьшения объема альвеол за счет гиповентиляции, частичного заполнения альвеол любым содержимым и утолщения межальвеолярных перегородок и, следовательно, может быть как признаком инфильтрации, так и признаком интерстициального фиброза. В случаях, когда рентгенологический симптом «матового стекла» сочетается с другими признаками фиброзирования легочной ткани, такими как формирование сотового легкого и наличием тракционных бронхоэктазов, логично говорить либо об интерстициальном фиброзе, либо о прогрессировании заболевания, о чем в свою очередь можно судить по результатам гистологического исследования или при динамическом клиническом наблюдении за пациентом с контролем КТВР. При отсутствии прочих рентгенологических признаков фиброза «матовое стекло» может быть одним из проявлений активного воспалительного процесса [32]. У 77% пациентов с идиопатической НСИП выявляется снижение объема долей легких, которое согласуется с рестриктивными вентиляционными нарушениями. Остальные рентгенологические симптомы выявляются существенно реже: в каждом 5-м случае (21%) описываются субплевральные участки разрежения легочной ткани, в 12% наблюдений – участки эмфизематозной трансформации легочной ткани, иногда с формированием кист, очаги консолидации имели место в 13% случаев.

Особенностью КТ-картины идиопатической НСИП является редкое формирование «сотового легкого» (4,9%) [2]. Несмотря на то, что симптом «сотового легкого» является основным (одним из наиболее важных) КТ-признаков легочного фиброза любой этиологии, а идиопатическая НСИП, как уже подчеркивалось, фиброзирующая ИИП, его выявление скорее будет свидетельствовать в пользу ИЛФ как альтернативного диагноза, особенно если локализация участков «сотового легкого» будет располагаться вдоль висцеральной плевры с нарастанием изменений по направлению к диафрагме, что является исключительным признаком обычной интерстициальной пневмонии [32].

Локализация КТ-изменений при идиопатической НСИП, как правило, носит двусторонний симметричный характер с преимущественным поражением нижних отделов легких (92%) или же одинаково тяжелыми поражениями верхних и нижних отделов легких (8%). Существенным является однотипность поражения легких, поскольку мозаичность степени выраженности изменений в разных отделах легких характерна для ИЛФ. В аксиальной проекции у 58% пациентов изменения носят диффузный характер, у остальных – преимущественно субплевральный [2].

КТВР в сочетании с клиническими данными позволяет поставить правильный диагноз при ИЗЛ в 61–80% случаев,

однако сложные и неспецифичные ситуации, к которым относится идиопатическая НСИП, в данной публикации представлены в небольшом количестве случаев [34]. Одновременно с этим идиопатическая НСИП может отличаться большим разнообразием КТ-типов, что затрудняет диагностику только в ходе проведения КТВР [35].

Гистологическая картина. Учитывая неспецифичность морфологических проявлений идиопатической НСИП, перед специалистами ставятся две основные задачи: выявление характерной для идиопатической НСИП картины и обнаружение «негативных критериев» – гистологических находок, характерных для других ИЗЛ и редко встречающихся при идиопатической НСИП.

В соответствии с современными представлениями выделено два основных гистологических паттерна заболевания: клеточный (16% наблюдений) и фиброзный (84% случаев) [2]. Клеточный вариант характеризуется наличием в интерстиции хронической воспалительной инфильтрации умеренной степени выраженности (легкой – в 46% случаев, средней степени выраженности – в 54%) наряду с небольшим количеством фиброзных изменений. Фиброзный вариант представлен преимущественно уплотненными вследствие фиброза альвеолярными перегородками, плотность которого существенно ниже, чем при фиброзе в рамках «сотового легкого». Как правило, сохраняется альвеолярная архитектура и вариативное количество клеточного воспаления. Фиброз по типу «сотового легкого» не наблюдается, но в 87% образцов обнаруживается интерстициальный фиброз с увеличением воздушных полей, причем только в 17% случаев объем поражения превышает 50% площади исследуемого образца, у подавляющего же большинства он занимает около 1/3 всей поверхности. Существенная особенность морфологической картины НСИП – это однотипность изменений, например, «возраст» фиброза имеет однородность проявлений во всех образцах.

При идиопатической НСИП примерно в 46% случаев выявляется морфологическая картина организующейся пневмонии, однако распространенность поражения не превышает 20%. Среди прочих находок, которые не противоречат диагнозу идиопатической НСИП, были лимфоидные фолликулы – 57%, утолщение меди сосудов – 64%, плевральный фиброз – 55%, умеренная мышечная гиперплазия – 36%, фибробластические фокусы – 21%, метаплазия эпителия бронхиол – 19%, бронхиолоцентричность распределения воспалительных или фиброзных изменений – 13%, эмфизема – 6% случаев. Морфологическими «критериями исключения» для идиопатической НСИП на сегодняшний день считаются наличие «сотового легкого», выявление гранулем, распространенная перибронхиальная метаплазия, временная разнородность паттерна.

Идиопатическая НСИП относится к группе ИИП и имеет особенности клинической картины, однако гистологическая картина не имеет патогномоничных признаков. Комплексная оценка обследования пациентов, проводимого в сотрудничестве клинициста и рентгенолога, после их совместного обсуждения во многих случаях может помочь избежать проведения такого инвазивного вмешательства, как биопсия легких.

С учетом неспецифичности гистологической картины идиопатической НСИП в случаях получения морфологического материала заключение о диагнозе идиопатической НСИП следует делать после коллегиального обсуждения специалистов всех трех дисциплин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165:277-304. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01>
- Travis WD, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008;177:1338-47. <https://doi.org/10.1164/rccm.2006.11.1685OC>
- Nicholson AG, Colby TV, Wells AU. Histopathological approach to patterns of interstitial pneumonia in patient with connective tissue disorders. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*. 2002;19:10-7.
- Fujita J, Yoshinouchi T, Ohtsuki Y, Tokuda M, Yang Y, Yamadori I, Bandoh S, Ishida T, Takahara J, Ueda R. Non-specific interstitial pneumonia as pulmonary involvement of systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2001;60:281-3. <https://doi.org/10.1136/ard.60.3.281>
- Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Nikolakopoulou A, Goh NSL, Nicholson AG, Colby TV, Denton CP, Black CM, du Bois RM, Wells AU. CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. *Radiology*. 2004;232:560-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2322031223>
- Bouros D, Wells AU, Nicholson AG, Colby TV, Polychronopoulos V, Pantelidis P, Haslam PL, Vassilakis DA, Black CM, du Bois RM. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165:1581-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.2106012>
- Tansey D, Wells AU, Colby TV, Ip S, Nikolakopoulou A, du Bois RM, Hansell DM, Nicholson AG. Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis. *Histopathology*. 2004;44:585-96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.01896.x>
- Kim DS, Yoo B, Lee JS, Kim EK, Lim CM, Lee SD, Koh Y, Kim WS, Kim WD, Colby TV, Kitaichi M. The major histopathologic pattern of pulmonary fibrosis in scleroderma in nonspecific interstitial pneumonia. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*. 2002;19:121-7.
- Flieder DB, Travis WD. Pathologic characteristics of drug-induced lung disease. *Clinics in Chest Medicine*. 2004;25:37-45. [https://doi.org/10.1016/s0272-5231\(03\)00138-2](https://doi.org/10.1016/s0272-5231(03)00138-2)
- Rossi SE, Erasmus JJ, McAdams HP, Sporn TA, Goodman PC. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics*. 2000;20:1245-59. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.5.g00se081245>
- Pesenti S, Lauque D, Daste G, Boulay V, Pujazon M-C, Carles P. Diffuse infiltrative lung disease associated with flecainide: report of two cases. *Respiration*. 2002;69:182-5. <https://doi.org/10.1159/000056325>
- Nishiyama O, Kondoh Y, Taniguchi H, Yamaki K, Suzuki R, Yokoi T, Takagi K. Serial high resolution CT findings in nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. *J Computer Assisted Tomography*. 2000;24:41-6. <https://doi.org/10.1097/00004728-200001000-00008>
- Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, Märk B, Foerg W, Berghaus T. Drug induced interstitial lung disease. *The Open Respiratory Medicine J*. 2012;6:63-74. <https://doi.org/10.2174/1874306401206010063>
- An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;188(6):733-48. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-148.3ST>
- An Official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;183:788-824. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
- ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015;192(2):e3-e19. <https://doi.org/10.1164/rccm.201506-1063ST>
- Matsushima H, Takayanagi N, Sakamoto T, et al. Pathologic findings both before and after steroid therapy in a case of desquamate interstitial pneumonia [article in Japanese]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2001;39:609-14.
- Ryerson CJ, Urbania TH, Richeldi L, Mooney JJ, Lee JS, Jones KD, Elicker BM, Koth LL, King TE Jr, Wolters PJ, Collard HR. Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease. *European Respiratory J*. 2013;42(3):750-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00131912>
- Johkoh T, Müller NL, Colby TV, Ichikado K, Taniguchi H, Kondoh Y, Fujimoto K, Kinoshita M, Arakawa H, Yamada H, Suga M, Ando M, Koyama M, Nakamura H. Nonspecific interstitial pneumonia: correlation between thin-section CT findings and pathologic subgroups in 55 patients. *Radiology*. 2002;225:199-204. <https://doi.org/10.1148/radiol.2251011555>
- Park JS, Lee KS, Kim JS, Park CS, Suh YL, Choi DL, Kim KJ. Nonspecific interstitial pneumonia with fibrosis: radiographic and CT findings in seven patients. *Radiology*. 1995;195:645-8. <https://doi.org/10.1148/radiology.195.3.7753988>
- Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: histologic features and significance. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:136-47. <https://doi.org/10.1097/0000478-199402000-00003>
- Do KH, Lee JS, Colby TV, Kitaichi M, Kim DS. Nonspecific interstitial pneumonia versus usual interstitial pneumonia: differences in the density histogram of high-resolution CT. *J Computer Assisted Tomography*. 2005;29:544-8. <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000164255.43859.96>
- Jegal Y, Kim DS, Shim TS, Lim C-M, Lee SD, Koh Y, Kim WS, Kim WD, Lee JS, Travis WD, Kitaichi M, Colby TV. Physiology is a stronger predictor of survival than pathology in fibrotic interstitial pneumonia. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005;171:639-44. <http://doi.org/10.1164/rccm.200403-331oc>
- Nagai S, Kitaichi M, Itoh H, Nishimura K, Izumi T, Colby TV. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and BOOP. *European Respiratory J*. 1998;12:1010-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.12051010>
- Daniil ZD, Gilchrist FC, Nicholson AG, Hansell DM, Harris J, Colby TV, du Bois RM. histologic pattern of nonspecific interstitial pneumonia is associated with a better prognosis than usual interstitial pneumonia in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999;160:899-905. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.3.9903021>
- Cottin V, Donsbeck A-V, Revel D, Loire R, Cordier J-F. Nonspecific interstitial pneumonia. Individualization of a clinicopathologic entity in a series of 12 patients. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;158:1286-93. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.4.9802119>
- Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamate interstitial pneumonia. *Amer J Surgical Pathology*. 2000;24:19-33.
- Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, Myers JL, Tazelaar HD, Schroeder DR, Offord KP. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Amer J Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;157:199-203. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.1.9704130>
- Padley SP, Adler B, Müller NL. High-resolution computed tomography of the chest: current indications. *J Thoracic Imaging*. 1993;8:189-99. https://doi.org/10.1007/978-3-642-79887-0_11
- Lynch DA, Rose CS, Way D, King TE. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *Amer J Roentgenology*. 1992;159:469-72. <https://doi.org/10.2214/ajr.159.3.1503007>
- Orens JB, Kazerooni EA, Martinez FJ, Curtis JL, Gross BH, Flint A, Lynch JP. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy. A prospective study. *Chest*. 1995;108:109-15. <https://doi.org/10.1378/chest.108.1.109>
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Демур С.А., Илькович М.М., Коган Е.А., Самсонова М.В., Сперанская А.А., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Шмелев Е.И. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2016;26(4):399-419 [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Demura SA, Il'kovich MM, Kogan EA, Samsonova MV, Speranskaya AA, Tyurin IE, Chernyaev AL, Chernyak BA, Chernyak AV, Shmelev EI. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Federal Guidelines. *Russian Pulmonology*. 2016;26(4):399-419 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419>
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- Grenier P, Chevret S, Beigelman C, Brauner MW, Chastang C, Valeyre D. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology*. 1994;191:383-90. <https://doi.org/10.1148/radiology.191.2.8153310>
- Hartman TE, Swensen SJ, Hansell DM, Colby TV, Myers JL, Tazelaar HD, Nicholson AG, Wells AU, Ryu JH, Midhun DE, du Bois RM, Müller NL. Nonspecific interstitial pneumonia: variable appearance at high-resolution chest CT. *Radiology*. 2000;217:701-5. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.3.r00nv31701>

Поступила 06.05.2018