

# Идиопатический легочный фиброз. Размышления рентгенолога

И.М.Королева✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉mmact01@yandex.ru

Интерстициальные поражения легких привлекают внимание клиницистов и лучевых диагностов всего мира сходством клинических симптомов и рентгенологических проявлений наряду с разнообразием патоморфологических вариантов болезни. Именно этим объясняются трудности клинико-рентгенологической диагностики и дифференциации данной группы заболеваний легких. Данная статья посвящена идиопатическому фиброзу легких.

**Ключевые слова:** интерстициальные болезни легких, идиопатический легочный фиброз, обычная интерстициальная пневмония, диагностика.

**Для цитирования:** Королева И.М. Идиопатический легочный фиброз. Размышления рентгенолога. Consilium Medicum. 2017; 19 (3): 8–13.

## Clinical Guidelines Synopsis

### Idiopathic pulmonary fibrosis. Reflections of a radiologist

I.M.Koroleva✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉mmact01@yandex.ru

#### Abstract

Interstitial lung lesions attract the attention of the physicians and radiation physicians around the world similarity of clinical symptoms and radiological manifestations, along with a variety of pathological variants of the disease. This explains the difficulties of clinical and radiological diagnosis and differentiation of this group of lung diseases. This article focuses on the idiopathic pulmonary fibrosis.

**Key words:** interstitial lung disease, idiopathic pulmonary fibrosis, usual interstitial pneumonia, diagnosis.

**For citation:** Koroleva I.M. Idiopathic pulmonary fibrosis. Reflections of a radiologist. Consilium Medicum. 2017; 19 (3): 8–13.

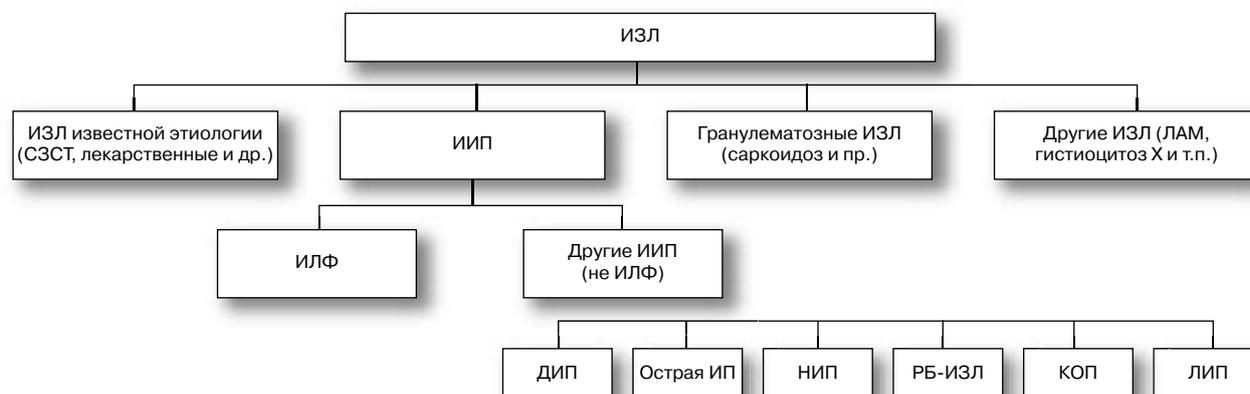
### Характерные признаки идиопатического легочного фиброза по данным имидж-диагностики

Интерстициальные поражения легких привлекают внимание клиницистов и лучевых диагностов всего мира сходством клинических симптомов и рентгенологических проявлений наряду с разнообразием патоморфологических вариантов болезни. Именно этим объясняются трудности клинико-рентгенологической диагностики и дифференциации данной группы заболеваний легких. Сегодня пойдет речь об идиопатическом легочном фиброзе (ИЛФ).

В настоящее время в большинстве стран, в том числе и в России, используется классификация интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), принятая Согласительной комиссией Американского торакального общества и Европейского респираторного общества (ATS/ERS, 2002); рис. 1. Согласно этой классификации выделяют четыре группы ИЗЛ: ИЗЛ известной этиологии, гранулематозы, идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП), другие ИЗЛ (см. рис. 1).

Согласно рекомендациям Российского респираторного общества (А.Г.Чучалин и соавт., 2016) ИЛФ – это особая

Рис. 1. Классификация интерстициальных заболеваний легких (ATS/ERS, 2002)



Примечание. СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани, ЛАМ – лимфангиолейомиоматоз, ДИП – десквамативная ИП, НИП – неспецифическая ИП, РБ-ИЗЛ – респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ, КОП – криптогенная организующаяся пневмония, ЛИП – лимфоидная ИП.

**Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции.** Отмечаются усиление и сетчатая деформация легочного рисунка в кортикальных и базальных отделах и уменьшение объема легких.



форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии (ИП) неизвестной этиологии, возникающая преимущественно у людей старшего возраста, поражающая только легкие и связанная с гистологическим и/или рентгенологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Установление факта ИЛФ требует обязательного исключения других известных причин ИЗЛ: профессиональных, бытовых и лекарственных воздействий, заболеваний соединительной ткани.

Рентгенологи обязаны владеть знаниями о клинической картине заболевания, патоморфологических основах болезни и ориентироваться в факторах риска возникновения патологического процесса. В отношении возникновения ИЛФ предполагают целый ряд факторов риска: воздействие внешней среды, табачного дыма, пылевого фактора (как в профессиональных, так и непрофессиональных условиях), генетических «поломок», различных вирусов (Эпштейна–Барр, цитомегаловирусы, вирусы гепатита С, герпес-вирусы и др.) и даже гастроэзофагеального рефлюкса, которые могут привести к патологической реакции альвеолярного эпителия на раздражитель и развитию избыточного легочного фиброза у пациентов. Мы обращаем на это особое внимание с той целью, чтобы врач-рентгенолог не ограничивался знанием только визуального образа болезни, что чревато диагностическими ошибками, но мог свободно ассоциировать клинические данные с рентгенологическими проявлениями процесса. Интересен и тот факт, что показатели заболеваемости и распространенности ИЛФ в научно-клинических исследованиях отечественных и зарубежных авторов существенно отличаются друг от друга, и объяснением тому является отсутствие определенных и четких диагностических критериев, как рентгенологических, так и патоморфологических. Известно, что врач-рентгенолог работает в тандеме с врачом-клиницистом, «получает» пациента с определенной диагностической концепцией и должен либо подтвердить такую, либо отвергнув, предложить свой вариант видения процесса. Каждый клинический симптом имеет свою патоморфологическую основу, проявляющуюся различной (чаще схожей!) рентгенологической картиной. Вот почему прежде чем приступать к описательной части исследования и вынесению заключения врач-рентгенолог должен оценить жалобы пациента, соотнести их с рентгенологической картиной и только потом выносить свой вердикт. Основной жалобой больных остается **одышка**, степень кото-

рой нарастает по мере развития заболевания. Очень частым симптомом ИЛФ является **сухой кашель** (около 75%), реже продуктивный (до 20–30%). У пациентов с тяжелыми, далеко зашедшими формами ИЛФ может отмечаться кашель с выделением гнойной мокроты. Лихорадка и кровохарканье нехарактерны для ИЛФ. По мере прогрессирования заболевания появляются и постепенно нарастают признаки **дыхательной недостаточности и легочной гипертензии**. Важно помнить, что данные клинические проявления не могут быть строго специфичными для ИЛФ и способны соответствовать другим диффузным заболеваниям легких. Именно в этом контексте следует подходить к разбору рентгенодиагностических критериев ИЛФ.

### Диагностика

Рентгенологическое заключение является лишь одним из компонентов клинического диагноза ИЛФ, при котором определяются типичные проявления, обнаруженные с помощью компьютерной томографии (КТ) ОИП, подтвержденные морфологическими данными биопсии легочной ткани. На сегодняшний день ИЛФ ассоциируют с морфологическими проявлениями исключительно ОИП, однако встречаются и другие высказывания на этот счет: некоторые специалисты соотносят его с другими интерстициальными поражениями легких, расценивая как стадии одного процесса. Мнение небесспорное, но имеющее право на существование, пока нет убедительного морфологического доказательства обратного. Может, поэтому происходит пересмотры классификации ИП, внесение поправок и уточнений (Международный мультидисциплинарный консенсус по классификации ИП, 2013).

### Диагностические критерии ИЛФ

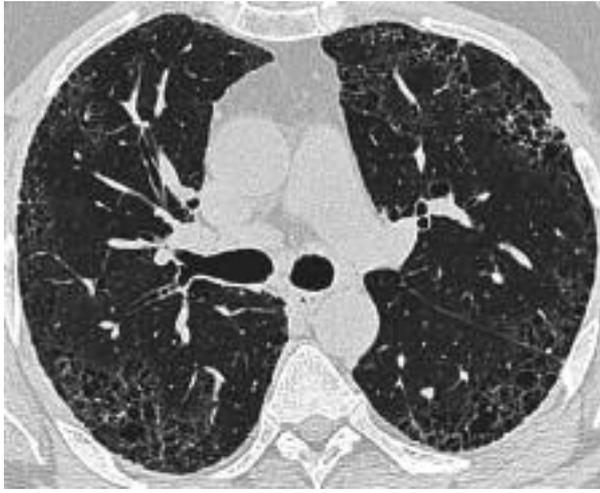
Согласно протоколу заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения Минздравсоцразвития России от 23.12.2013 диагноз ИЛФ требует наличия следующих признаков:

- 1) исключения других известных причин ИЗЛ, например профессиональных и бытовых воздействий, заболеваний соединительной ткани и проявлений лекарственной токсичности;
- 2) наличия паттерна ОИП на КТ высокого разрешения у больных, которым не показана хирургическая биопсия легких;
- 3) специфического сочетания признаков ОИП на КТ высокого разрешения и при хирургической биопсии легких у больных, которым эта процедура была проведена.

Если 1-й пункт – это прерогатива терапевтов и пульмонологов, то 2-й – задача для рентгенологов, обладающих знаниями о КТ-признаках ИЛФ.

Базовым методом в рентгенологии является **рентгенография**, но в случае ИЛФ, особенно на начальных его проявлениях, метод малоинформативен, и выявленные изменения по типу усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента у пациентов старшей возрастной категории в сочетании с фактом курения могут быть расценены как проявления диффузного бронхита курильщика (рис. 2). Как правило, перемены носят диффузный характер с наибольшими изменениями в плащевидном слое легочных полей. На этом этапе важна грамотная оценка клинических проявлений, а именно изменения характера кашля курящего пациента в сочетании с выявленными изменениями в легких и направление его на **мультиспиральную КТ (МСКТ)**. Диагностическую ценность и высокую разрешающую способность МСКТ трудно переоценить, так как именно этот метод позволяет выявить рентгенологическую картину (как принято сейчас называть – паттерн) ИЛФ, которая практически полностью отражает патоморфологические изменения легких на соот-

**Рис. 3. МСКТ, аксиальная проекция. ИЛФ.** Двусторонние ретикулярные изменения; участки снижения пневматизации легочных полей по типу «матового стекла»; мелкоочаговая трансформация легочной ткани по типу «сотового легкого» (преимущественно в базальных отделах легких).



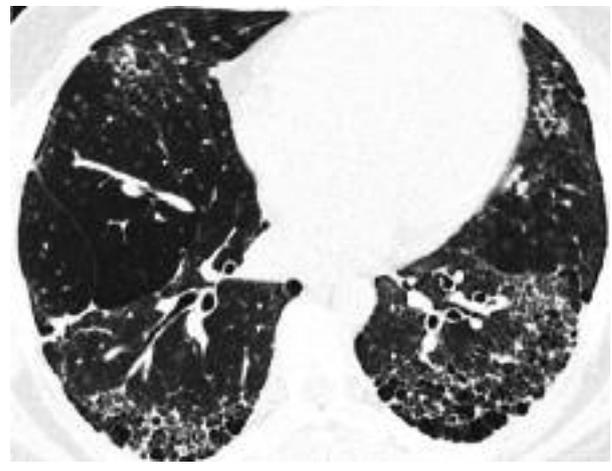
**Рис. 4. МСКТ, аксиальная проекция.** Выраженные диффузные ретикулярные изменения в кортикальных и базальных отделах легких, на фоне которых видны тракционно расширенные просветы бронхов, утолщение интралобулярных перегородок, неравномерная пневматизация легочной ткани.



**Рис. 5. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция.** Диффузные ретикулярные изменения, обусловленные утолщением внутридолькового интерстиция, тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы, «сотовое легкое», эмфизематозные буллы в верхних долях легких.



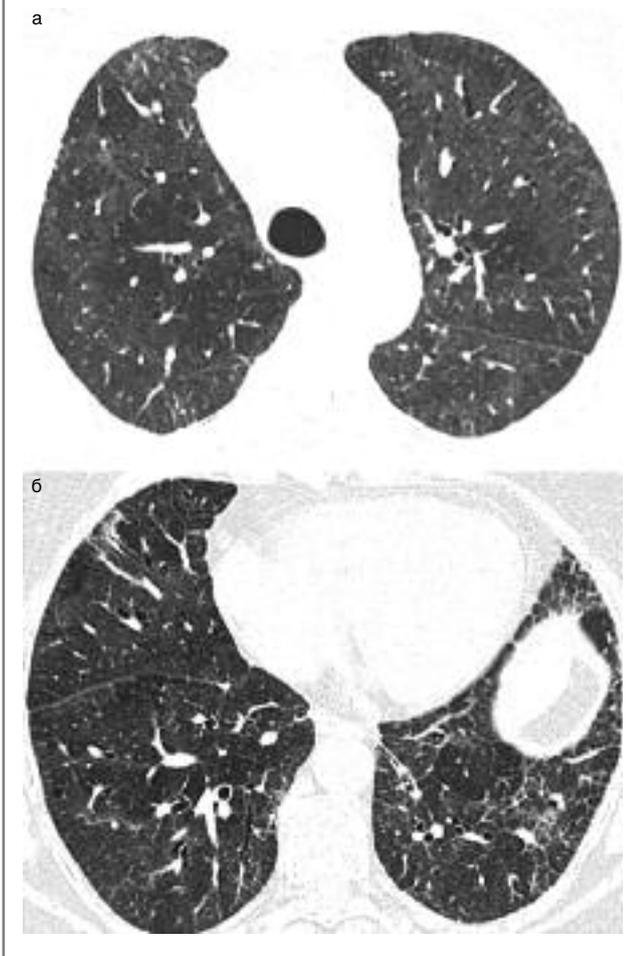
**Рис. 6. МСКТ, аксиальная проекция.** Визуализируются множественные тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы, зоны «сотового легкого» в субплевральных зонах наддиафрагмальной локализации и уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла».



ветвующих уровнях/срезах (рис. 3). КТ позволяет очень точно оценить состояние легочной ткани у пациентов с подозрением на ИЛФ, выявить наиболее характерные рентгенологические признаки заболевания, оценить распространенность процесса и наметить оптимальное место для биопсии. Особенно важно проведение КТ при несоответствии рентгенологической и клинической картины заболевания: ретикулярные изменения при рентгенографии легких есть, а одышки нет и наоборот. Наиболее типичными КТ-признаками ИЛФ принято считать ретикулярные изменения и утолщения интралобулярных перегородок, формирование тракционных бронхо- и бронхиолоэктазов (рис. 4); с прогрессированием процесса характерны появление «сотового легкого» и постепенное уменьшение объема легких вследствие нарастания фиброзных изменений. КТ-признаку «сотового легкого» (honeycombing) соответствует появление в органе воздушных полостей с толстыми фиброзными стенками, выстланными бронхиальным эпителием (рис. 5). Тракционные бронхоэктазы представляют собой неравномерное или цилиндрическое

расширение просветов бронхов и бронхиол, вызванное сморщиванием легочной ткани в результате фиброза и растяжением (тракцией) стенок бронхов. Могут появлять-

**Рис. 7. МКТ, аксиальная проекция. Неспецифическая ИП. Двухсторонние изменения по типу «матового стекла», ретикулярные изменения в базальных отделах легких.**



ся зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», но менее выраженные, чем ретикулярные изменения. Отличительным дифференциально-диагностическим признаком является кортикальная и наддиафрагмальная локализация процесса с распространением в субплевральные отделы легких (рис. 6). Ретикулярная трансформация при рентгеновском исследовании соотносится со скоплением фибробластов и незрелой соединительной ткани в легочном интерстиции. Чередование участков патологически измененной легочной ткани и зон относительно сохранной легочной паренхимы при КТ определяется фиброзными процессами разной давности и неравномерностью распространения участков фиброза. МСКТ позволяет оценить динамику процесса на фоне лечения. Исчезновение участков «матового стекла» расценивается как положительная динамика, а вот появление зон «сотового легкого» и увеличение их распространенности свидетельствует о неблагоприятном прогнозе болезни.

В случае если ретикулярные изменения преобладают в верхних и средних отделах легких, распространяются перибронховаскулярно, выявляются не только участки «матового стекла», но и очаги, и зоны консолидации легочной ткани, а также признаки бронхиальной обструкции в виде «воздушных ловушек» (для ИЛФ характерны констриктивные изменения), то все это является признаками, противоречащими картине ИЛФ.

Таким образом, точность диагностики ИЛФ прогрессивно возрастает при совпадении клинических, рентгенологических и гистологических данных. Это особенно важно в случаях, когда гистологические данные и рентгенологические признаки не совпадают: КТ-картина не соответствует ОИП, но гистологически обнаруживаются все признаки

**Рис. 8. МСКТ, аксиальная проекция. Тракционные бронхоэктазы в нижней доле правого легкого (S10).**



ОИП и наоборот. По данным зарубежных авторов, положительный предсказательный индекс КТ с высоким разрешением достигает 95% при условии выявления типичных рентгенологических симптомов, но, к сожалению, только у 30–50% больных, т.е. показатели чувствительности остаются на низком уровне (не превышают 77%), а показатель специфичности еще ниже (72%). Придает оптимизма возможность МСКТ в 95% случаев исключить наличие ИЛФ, а при типичной рентгенологической картине избежать биопсии легкого, так как в случае тяжелых функциональных нарушений риск развития осложнений (пневмоторакс, кровотечение и др.) может преобладать над преимуществами гистологического подтверждения диагноза ИЛФ, особенно у лиц старшей возрастной категории.

### Основные трудности в интерпретации КТ-признаков ИЛФ

Трудности в интерпретации КТ-признаков ИЛФ обусловлены сложностями дифференциальной диагностики данного интерстициального процесса с сопутствующими ему заболеваниями и другими интерстициальными поражениями легких или их сочетаниями. Методика обследования пациентов с подозрением на интерстициальный процесс в легких требует выполнения тонких срезов, построения мультипланарных и трехмерных реконструкций (при необходимости), исследования пациента на спине и животе для исключения причины гиповентиляции легочной ткани вследствие гравитационного эффекта. Применение внутривенного контрастирования проводится только при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии, оценке градиента накопления контрастного препарата в сомнительных участках легкого (подозрение на опухоль), оценке КТ-признаков вторичной легочной гипертензии, сопутствующей длительному течению фиброзного процесса. По большому счету диагноз ИЛФ является клиническим, а рентгенологические и КТ-признаки, отражающие патоморфологию процесса, нами уже были обсуждены ранее, и это признаки ОИП: диффузные двухсторонние ретикулярные изменения в субплевральных зонах, тракционные бронхоэктазы, зоны «матового стекла»; преобладание изменений в кортикальных и базальных отделах легких. Морфологический субстрат ИЛФ – ОИП, которая характеризуется совокупностью морфологических признаков: хроническим воспалением, нарушением репарации и прогрессирующим фиброзом легочного интерстиция респираторных отделов легкого (в период обострения), как следствие – нарушение газообмена, прогрессирующая хроническая дыхательная недостаточность.

Важно другое: знать, с какими процессами необходимо проводить дифференциальную диагностику, уметь

**Рис. 9. МСКТ, аксиальная проекция. Периферический рак верхней доли правого легкого у пациента с ИЛФ.**



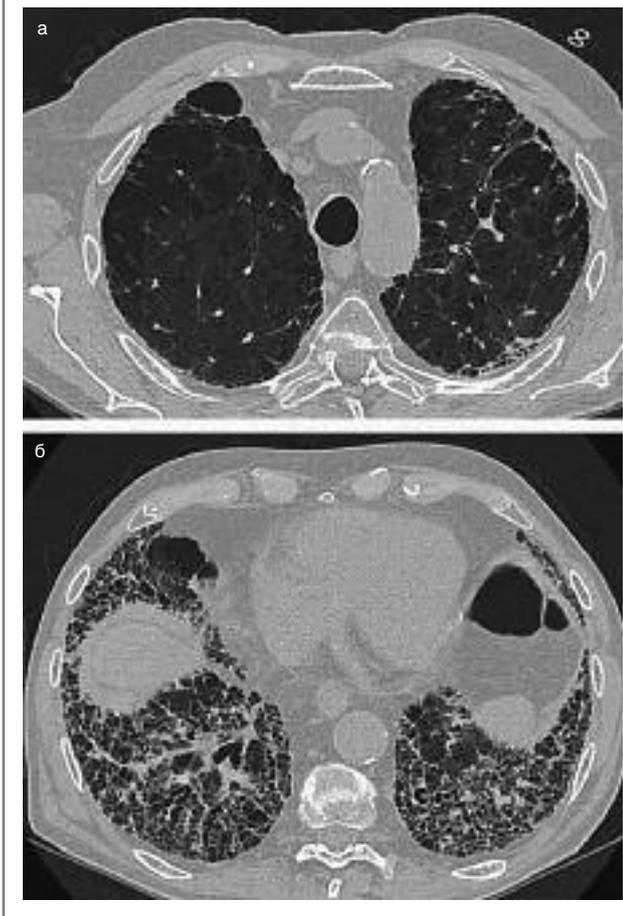
сравнивать сходные КТ-признаки и находить существенные различия между разными интерстициальными поражениями легких. Даже в рамках ИЛФ отсутствие признака «сотового легкого» при наличии остальных признаков рентгенологическая картина ОИП становится лишь вероятной, что влечет за собой необходимость проведения открытой биопсии легкого (при отсутствии противопоказаний). Такие рентгеновские признаки, как высокое стояние купола диафрагмы, расширение правых камер сердца и крупных ветвей легочной артерии, являются лишь косвенными симптомами, указывающими на вероятность ОИП. В случае распространенного симптома «матового стекла», обнаружения участков консолидации легочной ткани одиночных и/или множественных очагов, а главное, преобладания изменений в верхних и средних отделах легких, перибронховаскулярного распределения фиброзного процесса концепция ИЛФ становится неактуальной. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с рентгеновскими проявлениями неспецифической ИП, при которой изменения носят более равномерный характер, выражены иррегулярные ретикулярные изменения, участки «матового стекла» и зоны консолидации, а вот наличие бронхоэктазов нехарактерно, но не исключается (рис. 7). Выявление расширенных просветов бронхов и бронхиол, как правило, не вызывает затруднений: в продольном сечении стенки уплотнены и деформированы, параллельно направлены, внутри просвета визуализируется воздух (рис. 8). В поперечном сечении они могут симулировать картину воздушных кист (при выраженном неравномерном расширении). Это может создавать трудности в дифференциальной диагностике тракционных бронхоэктазов с симптомом «сотового легкого», но при построении мультипланарных реконструкций отчетливо прослеживаются просветы патологически измененных бронхов, тогда как «соты» остаются в прежней картине. Ретикулярные изменения – определяющий признак интерстициального фиброза при МСКТ и представляют собой ажурную сеть из тонких пересекающихся линий в соответствующих зонах легких. Морфологическим субстратом ретикулярных изменений является патологически измененный интерстиций: утолщение внутримальвеолярных перегородок и междольковых септ. Сетчатые структуры размером 10–20 мм представлены междольковыми перегородками. Признак «матового стекла» – рентгеновский феномен при МСКТ, характеризующийся умеренно выраженным повышением плотности легочной ткани, на фоне которого видны просветы бронхов, стенки бронхов и внутрилегочные сосуды. Мор-

**Рис. 10. Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой проекции пациентов, страдающих ИЛФ и эмфиземой.**



фологическим субстратом феномена являются утолщение межальвеолярных перегородок, заполнение просветов альвеол любым содержимым (экссудат, трансудат, кровь), уменьшение объема альвеол за счет гиповентиляции. Важно помнить, что симптом «матового стекла» при полном отсутствии признака «сотового легкого» и тракционных бронхоэктазов может быть проявлением активного воспалительного процесса, но при наличии таковых «матового стекла», как правило, является признаком интерстициального фиброза, не требующего морфологического подтверждения (биопсии легкого). Вызывает затруднение распознавание опухолевого поражения на фоне картины ИЛФ (рис. 9). Нечасто (12–14% случаев) развивается периферический рак легких – бронхиолоальвеолярный рак, рентгенологические проявления которого не всегда однозначны. Опухолевая структура может выглядеть и как солидный узел, и как участок «матового стекла» с неравномерной, пенистой структурой, что на фоне ретикулярных изменений может ввести в заблуждение врача-рентгенолога. По мнению разных авторов, ИЛФ может рассматриваться как фактор риска возникновения рака легкого, так как существуют сходные эпигенетические aberrации и патогенетические механизмы развития и прогрессирования обоих процессов. Если говорить о факторах риска ИЛФ, то необходимо знать, что наличие у пациента гастроэзофагеальной рефлюксной болезни может сопровождаться микроаспирацией агрессивного желудочного содержимого в ле-

**Рис. 11. МСКТ, аксиальная проекция. ИЛФ. Эмфизема: центрилобулярная, парасептальная и буллезная.**



гочную ткань, провоцируя ухудшение течения болезни, а следовательно, усугубление состояния пациента.

Не менее сложно распознавание обострения ОИП, которое проявляется диффузным альвеолярным повреждением, наблюдающимся вне зон фиброза и имеющим мозаичный характер. При вирусном и бактериальном воспалении в неповрежденной ткани легких изменения легочной паренхимы могут быть либо по типу диффузного альвеолярного повреждения (в первом случае), либо в виде экссудативной бактериальной бронхопневмонии (во втором варианте).

Хотелось бы обратить особое внимание на возможное сочетание ИЛФ и эмфиземы, известное под термином «синдром сочетания легочного фиброза и эмфиземы» (CPFE – combined pulmonary fibrosis and emphysema). Важным основанием для особого выделения данного синдрома послужили клинические, функциональные, рентгенологические и морфологические характеристики, присущие этому морфологическому сочетанию. В синдроме CPFE объединены легочный фиброз с преимущественным поражением базальных отделов легких и эмфизема с локализацией в верхних долях как два самостоятельных патологи-

**Рис. 12. МСКТ. ИЛФ в сочетании с вторичной легочной гипертензией. На аксиальном срезе визуализируется расширенная правая ветвь легочной артерии.**



ческих процесса (рис. 10), встречающихся у 8–50% больных с ИЛФ, преимущественно у лиц мужского пола старших возрастных групп (старше 65 лет), курильщиков с длительным стажем курения (более 40 пачко-лет).

Важной клинической особенностью синдрома CPFE является несоответствие между выраженной одышкой и нормальными спирографическими показателями. Эмфизема при ИЛФ имеет центрилобулярный, парасептальный и буллезный тип (рис. 11).

Учитывая патофизиологию ИЛФ, необходимо помнить, что наиболее вероятным его осложнением (47–50% случаев) является вторичная легочная гипертензия, признаки которой могут свидетельствовать либо о давности (хронизации) процесса, либо быть проявлением тромбоза легочной артерии (рис. 12). В таком случае референсной методикой считается внутривенное контрастирование, при котором в просвете легочной артерии и ее ветвей выявляются дефекты наполнения (тромбоэмболы).

Таким образом, диагностика ИЛФ является процессом достаточно сложным и успешна только при сочетании клинического мышления врача-рентгенолога со знанием типичных проявлений патологического процесса и умелым применением методов лучевой диагностики (высокое разрешение), позволяющих дифференцировать признаки ОИП от других вариантов ИП.

#### Литература/References

1. Ciccarese F, Attinà D, Zompatori M. Bologna. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) syndrome: imaging findings and follow-up. The European Congress of Radiology 2014; Scientific posters.
2. Dodda VR, Salazar-Schicchi J, Spiro P. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema. Respiratory Care March 2012; 57 (3): 467–70.
3. Harari S, Caminati A. Update on diffuse parenchymal lung disease European Respiratory Review 2010; 19: 97–108.
4. Khan AN, Garg K et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Imaging. Med J Medicine. Updated: Oct 04, 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/363273-overview#a1>

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Королёва Ирина Михайловна – д-р мед. наук, проф. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОВ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», зам. дир. по клинической работе НОКЦ гибридных технологий лучевой медицины. E-mail: mmact01@yandex.ru