

## ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Литвиненко Е.А., Кизименко Н.Н., Болотова Е.В.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Россия, Краснодар, e-mail: bolotowa\_e@mail.ru

Цель – повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) методом компьютерной томографии (КТ). Разработан метод КТ-«гистологии», позволяющий выявлять морфологические изменения легочной ткани, характерные для различных нозологических форм ИЗЛ. Суть метода заключается в сканировании ограниченного участка легочной ткани и получении изображения с увеличением в 20–25 раз. Обследовано 215 больных с ИЗЛ: идиопатический легочный фиброз – 103 (47,9%) пациента; милиарный туберкулез легких – 73 (33,9%); лимфогенный карциноматоз – 27 (12,5%); гистиоцитоз Х – 12 (5,6%) пациентов. Проведена сравнительная оценка информативности рентгенологического исследования, стандартного КТ, КТ высокого разрешения, КТ-«гистологии» (52,1% больных). Применение КТ-«гистологии» в группе больных ИЗЛ повысило информативность обследования с 67,6 до 91,1%; в том числе у больных идиопатическим легочным фиброзом на 14%, диссеминированным туберкулезом легких – на 13,8%, при легочном карциноматозе – на 14%. Таким образом, диагностическая ценность метода КТ-«гистологии» максимально приближается к гистологическому исследованию, что повышает качество диагностики ИЗЛ.

**Ключевые слова:** интерстициальные заболевания легких, лучевая диагностика

## THE IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF INTERSTITIAL PULMONARY DISEASES

Litvinenko E.A., Kizimenko N.N., Bolotova E.V.

Kuban State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation,  
Krasnodar, e-mail: bolotowa\_e@mail.ru

The aim of the study is to improve the quality of diagnostics of interstitial pulmonary diseases (IPD) using the computed tomography (CT) scanning. There has been developed a method of CT-«histology» that allows us to reveal morphologic changes in the lung tissue that are specific for various IPD clinical entities. The essence of this method consists in scanning of the circumscribed lung tissue and its imaging with 20–25 times magnification. There were examined 215 patients with IPD. One hundred and three (47.9%) patients had an idiopathic pulmonary fibrosis. Seventy-three (33.9%) patients had a miliary pulmonary tuberculosis. Twenty-seven (12.5%) patients had a lymphangitic carcinomatosis and 12 (5.6%) patients had a histiocytosis X. We carried out a comparative assessment of an X-ray examination, routine CT-scanning, and CT-«histology» (52.1% of patients). The use of CT-«histology» in patients with IPD has raised the value of investigation from 67.6 to 91.1%, in patients with the idiopathic pulmonary fibrosis on 14%, in patients with the miliary pulmonary tuberculosis on 13.8%, and in patients with the pulmonary carcinomatosis on 14%. So, the diagnostic value of this method approaches to the value of a histological investigation that improves the quality of IPD diagnostics.

**Keywords:** interstitial pulmonary diseases, X-ray

Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний лёгких (ИЗЛ), характеризующихся диффузными изменениями легочной паренхимы, представляет сложную задачу как для интернистов, так и для специалистов по лучевой диагностике. Рентгенологические изменения при ИЗЛ обычно неспецифичны, и правильный диагноз на основании рентгенологической картины можно поставить только у половины больных [5, 7]. Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), позволяющая визуализировать структуры легкого размером менее 1 мм, значительно превосходит рентгенографию легких в постановке правильного диагноза ИЗЛ [6]. Несмотря на высокую чувствительность КТВР в диагностике ИЗЛ, специфичность этого метода не достигает 100% и не всегда выявляет ранние стадии заболевания [4]. «Золотым стандартом» диагностики ИЗЛ является гистологическое исследование биоптатов

легкого. Между тем у многих пациентов тяжесть самого заболевания или сопутствующих состояний препятствует проведению биопсии легкого. Кроме того, результат гистологического исследования может существенно различаться у разных исполнителей. По данным экспертной группы гистопатологов Великобритании [8], степень совпадения наиболее вероятного диагноза ИЗЛ оказывается минимально приемлемой с клинической точки зрения. Другой проблемой, затрудняющей гистологическую оценку биоптатов легочной ткани, является «погрешность образца». Результаты хирургической биопсии могут вводить в заблуждение, если рассматриваются отдельно от клинических данных [1, 3, 10]. В настоящее время мультидисциплинарный подход считается «золотым стандартом» в диагностике ИЗЛ, что имеет важное значение для повседневной клинической практики. Вместе с тем в литературе отсутствуют обобщающие

аналитические работы по разработке и применению лучевых методов, позволяющих максимально приблизиться по информативности к гистологическому исследованию.

**Целью настоящего исследования** явилось повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний легких методом компьютерной томографии.

**Материалы и методы исследования**

Для повышения качества диагностики ИЗЛ нами была разработана и апробирована методика, которая условно была названа компьютерно-томографическая «гистология» (КТГ). Для более детального изучения изменений структурных элементов легочной ткани, характерных для различных нозологических форм ИЗЛ, требовалось увеличение участка легкого без искажения изображения. Изображения легочной ткани, получаемые при применении разработанного нами метода КТГ, отличаются от КТВР. Суть предложенного нами метода КТГ заключается в следующем: по одному или нескольким аксиальным КТ-срезам из всего объекта исследования выбирали зону интереса, в которой предполагаемые изменения были наиболее выражены. Данную зону отмечали на томограмме и выполняли сканирование только этой зоны. Ширина поля сканирования не превышала 20 мм, а толщина томографического среза составляла 03–05 мм, что позволяло увеличить зону интереса в 20–25 раз. Полученное при этом изображение при сканировании ограниченного участка легочной ткани с указанными параметрами и формированием изображения на всю матрицу приобретало вид гистологического среза, на котором, подобно последнему, дифференцируются микроскопические структуры легочной ткани. В зависимости от задачи исследования и предполагаемой нозологической формы ИЗЛ можно выбрать различные степени увеличения зоны сканирования. При использовании этого метода, также как и при гистологическом исследовании, существует выраженная закономерность – чем меньше поле сканирования, тем больше увеличение и более дифференцирован-

ным становится изображение структурных элементов легочной ткани, формирующееся на полноформатной матрице. Пиксели, несущие информацию в виде интенсивности свечения, остаются неизменными, а пространственное разрешение вдоль осей сканирования увеличивается и распределяется на всю матрицу, что позволяет более детально изучать структурные изменения ограниченного участка легочной ткани при различных ИЗЛ.

За период с 2005 по 2011 гг. нами проведено комплексное исследование 3923 больных с различной патологией легких, из которых у 401 (10,2%) пациента были выявлены ИЗЛ. Для апробации разработанного метода КТГ мы отобрали пациентов с наиболее часто встречающимися нозологическими формами ИЗЛ. В исследовании вошли 215 больных, в том числе 103 (47,%) пациента с идиопатическим легочным фиброзом, 73 (33,9%) пациента – с милиарным туберкулезом легких, 27 (12,5%) – с лимфогенным карциноматозом, 12 (5,6%) пациентов – с гистиоцитозом Х.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Число мужчин в группе наблюдения составило 137 (63,7%), женщин – 78 (36,3%). Средний возраст пациентов составил  $51,3 \pm 5,9$  лет и варьировался в пределах от 15 до 82 лет. Для определения диагностической значимости метода КТГ пациентов разделили на 2 группы: 1 группа – 103 (47,9%) пациента, которым при обследовании выполняли рентгенологическое исследование + стандартное КТ + КТ высокого разрешения; 2 группа – 112 (52,1%) пациентов, которым при обследовании выполняли рентгенологическое исследование + стандартное КТ + КТ высокого разрешения + КТ-«гистологию» (КТГ).

Сравнительная оценка возможности применяемых лучевых методов исследования в диагностике ИЗЛ в зависимости от объема исследования приведена в табл. 1.

**Таблица 1**  
Сравнительная оценка возможности применяемых методов исследования диссеминированных процессов легких

Нозологические формы диссеминированных процессов	Число пациентов	Методы исследования					
		Рентген + стандартное КТ + КТ высокого разрешения			Рентген + стандартное КТ + КТ высокого разрешения + КТГ		
		1 группа			2 группа		
		Абс.	Выявление патологии	Процент выявления	Абс.	Выявление патологии	Процент выявления
Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ)	103	47	34	72,3%	56	53	94,6%
Милиарный туберкулез легких	73	36	23	63,8%	37	34	91,9%
Лимфогенный карциноматоз	27	13	7	53,8%	14	11	78,6%
Гистиоцитоз	12	6	2	33,3%	6	5	83,3%
<b>ИТОГО</b>	<b>215</b>	<b>102</b>	<b>69</b>	<b>67,6%</b>	<b>113</b>	<b>103</b>	<b>91,1%</b>

Приведённые в табл. 1 результаты свидетельствуют о том, что при использовании методики КТГ значительно расширяются возможности метода компьютерной томографии в дифференциальной диагностике ИЗЛ. В группе пациентов, где в алгоритм исследования был включен метод КТГ, дифференциальная диагностика в совокупности достоверно повысилась на 23,5% ( $p < 0,05$ ).

Проведено сравнение разрешающей способности методов лучевой диагностики, в том числе и КТГ, у пациентов с наиболее часто встречающейся патологией (подтвержденной клинически и патоморфологически) – ИЛФ, милиарным туберкулезом легких, лимфогенным карциноматозом. Возможности лучевых методов в диагностике ИЛФ представлены в табл. 2. При сравнении полученного специального КТГ-среза и гистологического препарата изображения по структуре были практиче-

ски идентичные, разница заключалась лишь в том, что выполненное сканирование и гистопрепарат были из различных участков легочной ткани. Полученные данные свидетельствуют о том, что диагностика ИЛФ при использовании разработанного нами метода КТ-«гистологии», по своей разрешающей способности максимально приближенного к гистологическому исследованию, повысилась в среднем на 14% по сравнению с КТ высокого разрешения, преимущественно за счет выявления ранних стадий заболевания. Метод КТГ позволил чётко диагностировать характерные для ИЛФ изменения: прогрессирующий фиброз легочной паренхимы в виде нарушения архитектоники легочного интерстиция и формирования мелких воздушных полостей с толстыми фиброзными стенками, которые возможно выявить только при гистологическом исследовании с небольшим увеличением.

Таблица 2

Сравнительный анализ лучевых методов в диагностике идиопатического легочного фиброза

Методы исследования	Число больных	Число диагнозов, подтвержденных клинически и морфологически	
		Абс. Число	%
Рентгенологический	103	19	18,4 ± 0,13
Стандартная КТ	101	58	56,3 ± 0,07
КТ высокого разрешения	101	78	75,7 ± 0,04
КТ-«гистология»	47	42	89,3 ± 0,11

Проведен сравнительный анализ лучевых методов в дифференциальной диагностике диссеминированного туберкулеза легких (табл. 3). Из представленной таблицы следует, что при использовании КТ высокого разрешения возможна более тонкая дифференциация очагов, изучение изменений со стороны интерстициальной легочной ткани, что позволило поставить окончательный диагноз у 72,6% пациентов. Вместе с тем при использовании КТГ на микросрезах дополнительно опреде-

лялось локальное интерстициально-альвеолярное уплотнение, четко соответствующее субстрату туберкулезного очага – легочной дольке, что невозможно визуализировать даже на КТ высокого разрешения. Аналогичное уплотнение определялось и на гистологическом препарате. Таким образом, применение разработанной методики КТГ позволило повысить качество диагностики диссеминированного туберкулеза по сравнению с КТ высокого разрешения на 13,8%.

Таблица 3

Сравнительный анализ лучевых методов в диагностике диссеминированного туберкулеза легких

Методы исследования	Число больных	Число диагнозов, подтвержденных клинически и морфологически	
		Абс. Число	%
Рентгенологический	73	18	24,7 ± 0,12
Стандартная КТ	73	33	45,2 ± 0,05
КТ высокого разрешения	73	53	72,6 ± 0,04
КТ-«гистология»	36	31	86,4 ± 0,12

Дифференциальная диагностика лимфогенного карциноматоза также является достаточно сложной. Следует отметить, что выявление лимфогенного карциноматоза

легких даже на ранних стадиях заболевания практически не влияло на его исход. Диагностические возможности различных лучевых методов представлены в табл. 4.

**Таблица 4**

Сравнительный анализ лучевых методов в диагностике лимфогенного карциноматоза легких

Методы исследования	Число больных	Число диагнозов, подтвержденных клинически и морфологически	
		Абс. Число	%
Рентгенологический	32	7	21,8 ± 0,12
Стандартная КТ	32	13	40,6 ± 0,05
КТ высокого разрешения	32	19	59,3 ± 0,04
КТ-«гистология»	15	11	73,3 ± 0,15

Полученные данные подтверждают наибольшую информативность метода КТГ в дифференциальной диагностике лимфогенного карциноматоза легких по сравнению с традиционными методами лучевой диагностики (на 14% в сравнении с КТВР).

Таким образом, применение предложенного нами метода КТГ-сканирования позволило значительно повысить качество диагностики ИЗЛ за счет детального изучения структурной перестройки легочной ткани на разных стадиях развития патологического процесса. При сравнении полученных специальных КТГ-срезов и гистологических препаратов изображения по структуре были практически идентичные, разница лишь в том, что выполненное сканирование и гистопрепарат взяты из различных мест.

Наши данные согласуются с результатами других исследователей, свидетельствующих о том, что правильный диагноз на основании рентгенографии органов грудной клетки можно поставить только примерно у половины больных ИЗЛ [5, 7]. При использовании стандартного протокола КТ высокого разрешения существуют значительные сложности в интерпретации динамики выявленных изменений у больных с ИЗЛ из-за отсутствия или недостаточного количества точно совпадающих участков при сравнении исходного и последующих изображений. Хотя чувствительность КТ высокого разрешения при диагностике ИЗЛ высока, она не достигает 100%. КТ высокого разрешения не всегда выявляет ранние стадии заболевания с гистологическим подтверждением [4]. По мнению Grenier et al., если суммировать современные клинические, рентгенологические и данные КТ высокого разрешения, то правильный диагноз можно поставить 61–80% больных ИЗЛ [2], что подтверждается результатами нашего исследования.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что методика компьютерно-томографической «гистологии» значительно расширяет возможности метода компьютерной томографии в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких. Использование «особого» метода сканирования небольшого участка легочной ткани (КТГ) позволяет получить изображение, максимально приближенное к гистологическому препарату.

**Выводы**

1. Метод КТГ является наиболее информативным в дифференциальной диагностике ИЗЛ.
2. Методика КТГ позволяет получить изображение ограниченного участка легочной ткани, по своим характеристикам максимально приближенного к гистологическому срезу (при небольшом увеличении).
3. Считаю целесообразным информировать разработчиков нового диагностического оборудования о полученных результатах для технической доработки и включения в качестве дополнительной опции КТГ при выпуске современных компьютерных томографов, диагностические возможности которых могут быть значительно расширены и максимально приближены к гистологическому исследованию.

**Список литературы**

1. Churg A., Muller N.L., Flint J. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30: 201–208.
2. Grenier P., Chevret S., Beigelman C. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology* 1994; 191: 383–390.
3. Katzenstein A.L., Fiorelli R.F. Nonspecific interstitial pneumonia / fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am. J. Surg. Pathol.* 1994; 18: 136–147.

4. Lynch D.A., Rose C.S., Way D. et al. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *A.J.R. Am. J. Roentgenol.* 1992; 159: 469–472.
5. Mathieson J.R., Mayo J.R., Staples C.A. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111–116.
6. Mayo J.R., Webb W.R., Gould R. et al. High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987; 163: 507–510.
7. McLoud T.C., Carrington C.B., Gaensler E.A. Diffuse infiltrative lung disease: a new scheme for description. *Radiology* 1983; 149: 353–363.
8. Nicholson A.G., Addis B.J., Bharucha H. et al. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax* 2004; 59: 500–505.
9. Schaefer-Prokop C., Uffmann M., Eisenhuber E. et al. Digital radiography of the chest: detector techniques and performance parameters. *J. Thorac. Imag.* 2003; 18: 124–137.
10. Vourlekis J.S., Schwarz M.I., Cool C.D. et al. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Med.* 2002; 112: 490–493.
5. Mathieson J.R., Mayo J.R., Staples C.A. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111–116.
6. Mayo J.R., Webb W.R., Gould R. et al. High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987; 163: 507–510.
7. McLoud T.C., Carrington C.B., Gaensler E.A. Diffuse infiltrative lung disease: a new scheme for description. *Radiology* 1983; 149: 353–363.
8. Nicholson A.G., Addis B.J., Bharucha H. et al. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax* 2004; 59: 500–505.
9. Schaefer-Prokop C., Uffmann M., Eisenhuber E. et al. Digital radiography of the chest: detector techniques and performance parameters. *J. Thorac. Imag.* 2003; 18: 124–137.
10. Vourlekis J.S., Schwarz M.I., Cool C.D. et al. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Med.* 2002; 112: 490–493.

### References

1. Churg A., Muller N.L., Flint J. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30: 201–208.
2. Grenier P., Chevret S., Beigelman C. et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology* 1994; 191: 383–390.
3. Katzenstein A.L., Fiorelli R.F. Nonspecific interstitial pneumonia / fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am. J. Surg. Pathol.* 1994; 18: 136–147.
4. Lynch D.A., Rose C.S., Way D. et al. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *A.J.R. Am. J. Roentgenol.* 1992; 159: 469–472.

### Рецензенты:

Поморцев А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.