

АСПЕКТЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОРГАНИЗУЮЩЕЙ ПНЕВМОНИИ

Юдин А.Л., Абович Ю.А., Юматова Е.А., Афукова О.А., Афанасьева Н.И.,
Беленькая О.И., Федорова Г.О., Кулагин А.Л.

Термин «организующая пневмония» активно используется в настоящее время патоморфологами и клиницистами. Несмотря на то, что данное заболевание содержит в своем названии указание на пневмонию, оно относится к группе интерстициальных заболеваний легких (интерстициальных пневмоний), а значит, имеет, отличные от обычного воспалительного процесса, подходы к лечению. В данном исследовании подробно разбирается эволюция понятия «организующая пневмония», рассматриваются современные подходы к классификации и терминологии. Кроме того, в приведенном обзоре подробно описана КТ-семиотика данной нозологии; проанализированы возможности компьютерной томографии в диагностике различных паттернов (форм) организующей пневмонии, представлены собственные верифицированные клинические наблюдения.

Ключевые слова: организующая пневмония, организующаяся пневмония, криптогенная организующая пневмония, интерстициальная пневмония, компьютерная томография.

Контактный автор: Абович Ю.А., e-mail: abovich@mail.ru,

Для цитирования: Юдин А.Л., Абович Ю.А., Юматова Е.А., Афукова О.А., Афанасьева Н.И., Беленькая О.И., Федорова Г.О., Кулагин А.Л. Аспекты компьютерной томографии в диагностике организующей пневмонии. REJR 2019; 9(3):176-189. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-176-189.

Статья получена: 15.05.19

Статья принята: 11.07.19

ASPECTS OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF ORGANIZING PNEUMONIA

Yudin A.L., Abovich Yu.A., Yumatova E.A., Afanas'yeva N.I., Afukova O.A.,
Belenkaya O.I., Fedorova G.O., Kulagin A.L.

Тhe term «organizing pneumonia» is actively used now by pathologists and clinical physicians. In spite of the fact that the disease contains an indication of pneumonia in its name, it belongs to the group of interstitial lung diseases (interstitial pneumonias), and therefore has other than usual inflammatory process, approaches to treatment. This article focuses on recent significant changes in concept of «organizing pneumonia», discusses modern approaches to classification and terminology. In addition, in the given review the CT features of organizing pneumonia is described in details. The possibilities of computed tomography in the diagnosis of various patterns (forms) of organizing pneumonia, which are reliable clinical observations, are analyzed.

Keywords: organizing pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, interstitial pneumonia, computed tomography

Corresponding author: Abovich Yu.A., abovich@mail.ru

For citation: Yudin A.L., Abovich Yu.A., Yumatova E.A., Afanas'yeva N.I., Afukova O.A.,

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
г. Москва, Россия.

Pirogov Russian National Research Medical University.
Moscow, Russia.

Belenkaya O.I., Fedorova G.O., Kulagin A.L. Aspects of computed tomography in diagnostics of organizing pneumonia. REJR 2019; 9(3):176-189. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-176-189.

Received: 15.05.19

Accepted: 11.07.19

Организация (от греч. organon- орудие, орган) в патологической анатомии представляет собой реактивное разрастание соединительной ткани, отграничивающее или замещающее мертвые ткани или инородные тела [1]. Это процесс замещения посредством живой «организованной» ткани какого-нибудь мертвого материала, который может образоваться в самом организме (например, тромбы, кровоизлияния, экссудаты, инфаркты, очаги некрозов) или же представляющего собой инородное тело, попавшее в ткань извне. Организация является биологически целесообразной, защитно-приспособительной реакцией. По своему существу такая организация, называемая также патологической организацией, относится к проявлениям регенерации. Наряду с этим она чрезвычайно тесно связана с воспалением и разграничение патологической организации от воспаления не имеет в основе какого-либо смысла. [2]. Процесс организации начинается с развития в окружающих тканях реактивного экссудативного воспаления, характеризующегося обильной инфильтрацией из полиморфно-ядерных лейкоцитов и лизисом участков некроза. В последующем развивается фагоцитарная реакция, происходит пролиферация клеток мезенхимы и экссудативное воспаление сменяется продуктивным. Разрастающаяся при этом грануляционная ткань замещается соединительной тканью и на месте участка некроза образуется рубец. Организация может носить характер инкапсуляции в тех случаях, когда погибшие паразиты или инородные тела не рассасываются, а окружаются соединительнотканной капсулой, которая отграничивает их от окружающих тканей. В грануляционной ткани вокруг инородных тел и паразитов часто встречаются многоядерные гигантские клетки – так называемые клетки инородных тел [3].

Организирующая пневмония (ОП) патоморфологически характеризуется разрастанием грануляционной ткани в альвеолярных протоках и альвеолах, и наличием хронической воспалительной инфильтрации стенок альвеол. Было показано, что это состояние можно рассматривать как своеобразный ответ легочной ткани на воздействие какого-либо повреждающего фактора [4].

Изначально, термин организирующая(ся) пневмония описывался как специфическая ги-

стоморфологическая картина, возникающая в результате организации воспалительного экссудата в просвете альвеол. Это состояние зачастую рассматривалось как затяжное течение пневмонии и/или как ее осложнение (карнифицирующая пневмония) [5 - 7]. Однако в настоящее время показано, что разрастание грануляционной ткани в просвете альвеол может являться самостоятельным поражением, и, следовательно, термин «организирующая» является более предпочтительным, чем «организуемая».

Гистологические находки при ОП включают в себя: 1) внутриальвеолярные скопления грануляционной ткани (синоним «тельца Массона», организирующая фиброзная ткань); 2) невыраженные признаки интерстициального воспаления с наличием мононуклеарных клеток; 3) невыраженные признаки внутриальвеолярного скопления клеток; 4) сохранность архитектуры легочной ткани; 5) грануляционная ткань при этом имеет одинаковую степень «зрелости» и содержит минимальное количество воспалительных клеток.

В работах нескольких исследователей [5, 8, 9] были отмечены биохимические маркеры, которые отличают обратимые фиброзные грануляционные изменения при организирующей пневмонии от неконтролируемого процесса появления фокусов фибробластов и отложения коллагена, которые наблюдаются при обычной интерстициальной пневмонии. В настоящее время ОП рассматривается как модель нормального восстановления (заживления) легочной ткани в противоположность неконтролируемому хаотичному фиброзу процессу «неправильного» восстановления при обычной интерстициальной пневмонии (ОБИП) [10].

До недавнего времени можно было встретить термин «облитерирующий бронхиолит с организирующей пневмонией». Этот термин впервые был описан Epler в 1985 году, а перед этим понятие организирующей пневмонии ввел Davison в 1983 [11, 12]. При облитерирующем бронхиолите с организирующей пневмонией были выявлены аналогичные гистологические находки в просвете бронхиол при отсутствии признаков инфекции или других этиологических агентов.

В 2002 году Американское торакальное и Европейское респираторное общество предложили термин «криптогенная организирующая пневмония (КОП)» для того, чтобы избежать путаницы с констриктивным облитерирующим

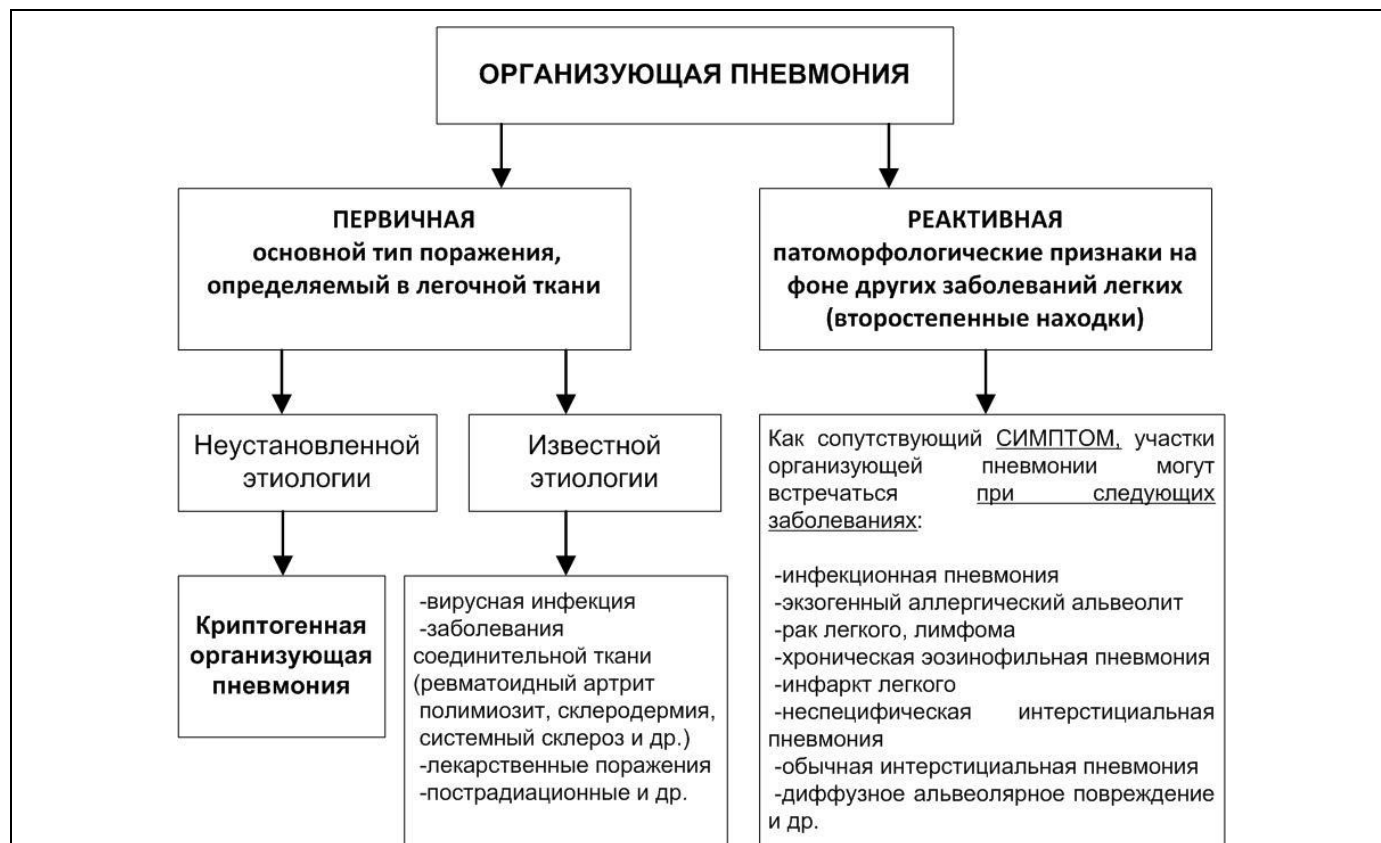


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Схема.

Терминология организующей пневмонии.

Fig. 1. Scheme.

Terminology of organizing pneumonia.

бронхиолитом, который характеризуется «изолированным» поражением бронхиол [13]. В 2012 году Американским торакальным обществом и Европейским респираторным обществом при пересмотре классификации идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП), криптогенная организующая пневмония была отнесена к группе острых/подострых интерстициальных пневмоний [14].

Организирующая пневмония может иметь неизвестную природу возникновения, и тогда такая нозологическая единица носит название криптогенная организующая пневмония. Именно КОП входит в классификацию идиопатических интерстициальных пневмоний [13, 14].

При пересмотре Международной классификации болезней в 2018 г. криптогенная организующая пневмония рассматривается как заболевание неустановленной этиологии, которой был присвоен отдельный код (J84.116). Организующей пневмонии, вызванной известной причиной, или, если «не указано иначе (NOS)», в дополнение к коду основного заболевания присваивается код J84.89. Однако в русскоязыч-

ной версии МКБ-10 данные коды пока не внедрены, а рассматриваемая нозология относится к общей группе J84 («Другие интерстициальные легочные болезни») без уточнения на подклассы. При этом организующая пневмония, вызванная внешними агентами или лекарственными средствами, исключена из группы J84.

При установленных причинах возникновения организующей пневмонии можно встретить термин: «организующая пневмония, ассоциированная с какими-либо другими патологическими состояниями», такими как системные заболевания соединительной ткани, прием лекарственных препаратов, лучевая терапия, трансплантация, вдыхание токсических газов, а также различные инфекционные агенты.

Кроме этого, участки организующей пневмонии можно наблюдать практически при всех заболеваниях легких, однако находки ОП являются лишь сопутствующим симптомом основного заболевания (рис. 1). В данной статье мы будем рассматривать поражения легких, где основным (главенствующим) симптомом поражения легочной ткани является организующая пневмония. Клинико-рентгенологические про-

явления криптогенной организующей пневмонии и организующей пневмонии установленно-го генеза схожи. Однако выявление КОП вызывает наибольшие трудности у клиницистов и требует тщательного сопоставления клинико-рентгено-гистологических данных и совместного мультидисциплинарного решения в каждом конкретном случае.

Криптогенная организующая пневмония встречается как у мужчин, так и у женщин; средний возраст пациентов обычно находится в диапазоне от 55 до 65 лет, однако заболевание может встречаться во всех возрастных группах. Связь заболевания с курением не доказана. Начальные клинические симптомы организующей пневмонии неспецифичны [5, 15 - 18]. Чаще всего наблюдается подострое начало заболевания, время возникновения первых симптомов составляет несколько недель. В большинстве случаев пациенты жалуются на «вирусную инфекцию», предшествующую заболеванию. В клинической картине преобладают непродуктивный кашель, одышка, слабость, потеря аппетита, похудание, лихорадка (наблюдается в 57% случаев). Клиническая картина, в первую очередь, напоминает бактериальную пневмонию. Таким образом, большинство пациентов получают, неэффективные в таких случаях, многократные курсы антибиотиков. Постановка диагноза «организующая пневмония» затягивается на 4-10 недель от начала заболевания. По мере течения болезни начальные клинические проявления могут исчезать, за исключением прогрессирующей одышки и слабости, которые становятся ведущими клиническими симптомами. Умеренно выраженная потеря веса присутствует у половины больных.

При аускультации у большинства больных выявляется двусторонняя инспираторная крепитация. Изменения концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» не характерны. В периферической крови – умеренно выраженный лейкоцитоз (у 50%), увеличение С-реактивного белка (у 70–80%), без признаков выраженной эозинофилии. Наиболее часто при исследовании функции внешнего дыхания отмечается рестриктивный тип нарушений (слабой, средней выраженности), а также снижение диффузионной способности легких. Нарушения по обструктивному типу присутствуют лишь у 20% пациентов, чаще всего у курильщиков. Цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа не имеет специфичных признаков, иногда отмечается повышенное содержание лимфоцитов.

Организующая пневмония является заболеванием, весьма чувствительным к терапии кортикостероидами. По данным исследователей приблизительно 2/3 всех пациентов, получающих гормональную терапию глюкокортикоида-

ми (ГКС) отмечают полное излечение в течение нескольких недель или месяцев; большинство отмечает улучшение состояния уже в ближайшие 1-2 недели [4, 5, 9, 11, 14, 15]. В работах некоторых авторов рассматривается эффективность применения макролидных антибиотиков для лечения ОП, прежде всего установленной этиологии [19 - 21].

Течение ОП в большинстве случаев достаточно благоприятное, возможно достижение полной нормализации клинических, функциональных и рентгенологических показателей. Однако может встречаться и прогрессирующая форма заболевания с развитием дыхательной недостаточности, в некоторых случаях, приводящая к развитию острого респираторного дистресс-синдрома. У меньшей части пациентов (приблизительно у 20% больных ОП) происходит спонтанное разрешение заболевания. В случае КОП у большинства больных при снижении дозы или отмене терапии ГКС в ряде случаев возможно развитие рецидивов заболевания. После разрешения ОП могут сохраняться признаки ограниченного фиброза легких, а также бронхоэктазов на этом фоне.

Показаниями к применению компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки является, прежде всего, уточнение характера изменений при отсутствии положительной динамики на рентгенограммах или при сомнительной рентгенологической картине. Настораживает неэффективность проводимого лечения (в большинстве случаев антибактериальной терапии разными группами препаратов) у пациента с клинической картиной пневмонии; отрицательные результаты посева на чувствительность к микроорганизмам. Обычно пациенту проводят несколько компьютерно-томографических исследований для оценки эффективности терапии. При неясных клинико-рентгенологических данных и при необходимости морфологической верификации, КТ – это основной метод в выборе участка легочной ткани при проведении биопсии.

При КТ проявления ОП часто неспецифичны. Принято выделять три формы компьютерно-томографической картины, встречающиеся при данном заболевании:

1. Двусторонние зоны консолидации/матового стекла, расположенные преимущественно субплеврально и перибронхиально (наиболее часто встречающиеся проявления ОП).
2. Единичная зона консолидации/матового стекла (локальная, фокальная, узловатая форма ОП).
3. Ретикулярные изменения в сочетании с участками консолидации (интерстициальная, инфильтративная, прогрессирующая, фиброзная форма ОП).

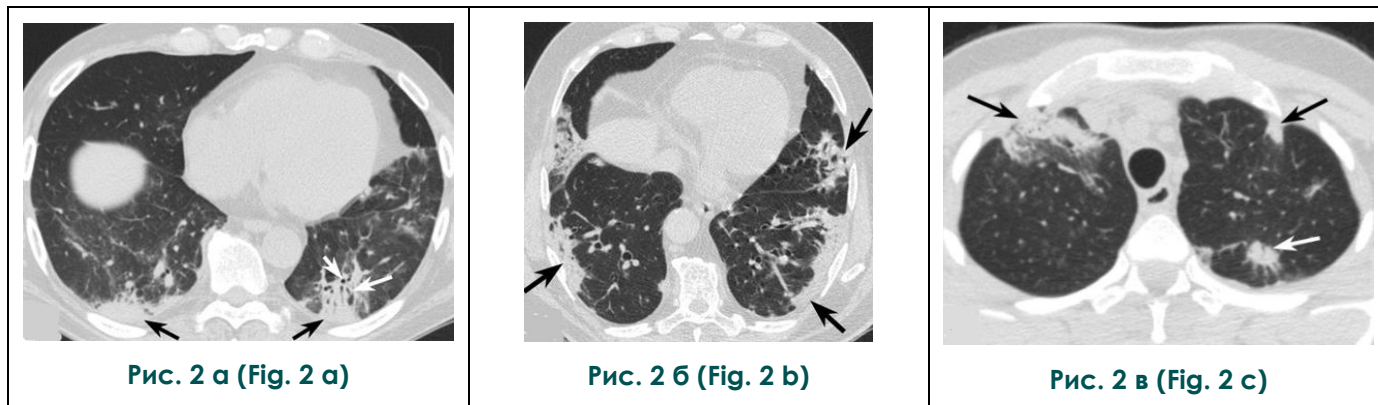


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Пациенты с организирующей пневмонией. А. Мужчина, 56 лет. В субплевральных отделах нижних долей обоих легких определяются зоны консолидации (черные стрелки). На фоне консолидации можно различить «воздушную бронхограмму» (белые стрелки). Б. Мужчина 71 год. Множественные, субплеврально расположенные, зоны консолидации в нижних долях обоих легких (черные стрелки). В. Женщина, 25 лет. Множественные зоны консолидации в верхних долях обоих легких как субплевральной (черные стрелки), так и перибронхиальной локализации (белая стрелка).

Fig. 2. Chest MSCT, axial planes.

Patients with organizing pneumonia. A. 56 years old male. Consolidation zones in the subpleural regions of the lower lobes of both lungs are defined (black arrows). Note the air-filled bronchi in an area of consolidation – «air bronchogram» (white arrows). B. 71 years old male. Multiple, subpleural consolidation zones in the lower lobes of both lungs (black arrows). C. 25 years old female. Multiple consolidation zones in the upper lobes of both lungs, as well as subpleural (black arrows) as a peribronchovascular localization (white arrow).

Зоны консолидации являются наиболее частой находкой при компьютерной томографии у пациентов с организирующей пневмонией (по данным разных исследований – от 62% до 83% случаев) [13, 22 - 26]. При этом консолидация патоморфологически соответствует альвеолам, заполненным грануляционной тканью. На компьютерных томограммах выявляются множественные локальные субплевральные и/или перибронхиальные зоны консолидации (рис. 2). Как правило, участки консолидации асимметричны, имеют двустороннюю локализацию, нередко располагаются в нижних долях, часто имеют неправильно треугольную форму и широким основанием обращены к плевре. Участки консолидации распределены в равной степени, как в передних, так и в задних отделах легочных полей. Размеры участков консолидации варьируют от нескольких сантиметров до целой доли. При этом нет взаимосвязи с сегментарным делением легких. Зоны консолидации могут носить «мигрирующий» характер: некоторые из них могут спонтанно рассасываться, в то время как в других отделах легочной паренхимы могут обнаруживаться ранее не выявляемые зоны консолидации.

На фоне консолидации в большинстве случаев можно различить симптом «воздушной бронхограммы» – воздушные, деформированные просветы бронхов и, иногда, умеренно выраженные бронхоэктазы.

Симптом «матового стекла» еще одна характерная находка при организирующей пневмонии [22, 27 - 29]. Данный симптом может встречаться по периферии вышеописанных зон консолидации (рис. 3). В других случаях, субплеврально расположенные участки «матового стекла» могут являться единственными проявлениями организирующей пневмонии (рис. 4). «Матовое стекло» гистопатологически соответствует воспалительным изменениям в альвеолярных перегородках и альвеолярной клеточной десквамации с невыраженным количеством грануляционной ткани в терминальных воздушных пространствах [27, 28].

Симптом «обратного венца» (симптом атолла, симптом каймы, «reversed halo») является характерной находкой ОП и представляет собой зону «матового стекла», окруженную более плотными участками консолидации полукруглой (серповидной) или кольцевидной формы (рис. 5). Центральный участок «матового стекла» при гистологическом исследовании соответствует зоне альвеолярного септального воспаления и клеточной инфильтрации межальвеолярных перегородок, а кольцевидная или полукруглая периферическая полоса консолидации – зоне организирующей пневмонии внутри альвеолярных протоков [29 - 31].

Симптом «обратного венца» наблюдается у 10-20% пациентов с организирующей пневмонией, но является достаточно специфичным при-

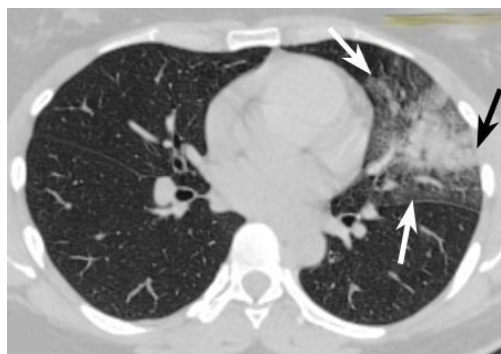


Рис. 3 а (Fig. 3 а)



Рис. 3 б (Fig. 3 б)

Рис. 3. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Женщина, 46 лет с левосторонней нижнедолевой организирующей пневмонией (диагноз верифицирован). А. В нижней доле левого легкого определяется зона консолидации неправильной формы (черные стрелки), окруженная по периферии зоной матового стекла (белые стрелки). Б. После гормональной терапии на контрольной КТ ОГК, выполненной спустя 1 месяц, отмечается положительная динамика в виде практически полного рассасывания вышеназванных изменений.

Fig. 3. Chest MSCT, axial planes.

46 years old female, with left lower lobar organizing pneumonia (diagnosis verified). A. Consolidation zone of irregular shape in the lower lobe of the left lung (black arrows), surrounded on the periphery by a ground glass area (white arrows). B. On the control chest CT scan after steroid therapy, performed after 1 month, there is a positive dynamic changes – almost complete resolution.



Рис. 4 а (Fig. 4 а)



Рис. 4 б (Fig. 4 б)

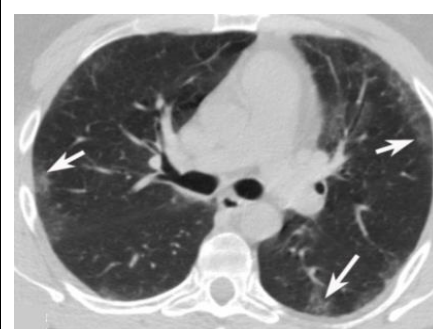


Рис. 4 в (Fig. 4 в)

Рис. 4. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Мужчина, 40 лет. Множественные зоны снижения воздушности легочной паренхимы по типу «матового стекла», преимущественно в субплевральных отделах обоих легких (белые стрелки). Зоны консолидации не выявляются. При лечении глюкокортикостероидами выраженная положительная динамика (снимки не представлены).

Fig. 4. Chest MSCT, axial planes.

40 years old male. Multiple areas of ground glass, mainly in the subpleural regions of both lungs (white arrows). Consolidation zones are not detected. In the treatment of corticosteroids – advanced positive dynamic changes (images not presented).

знаком и может быть очень полезен для правильной интерпретации компьютерно-томографической картины в совокупности с другими клиническими данными. При симптоме «обратного венца», наблюдаемом при ОП, центральная зона «матового стекла» соответствует зоне альвеолярного септального воспаления и частичного клеточного пропитывания

альвеолярных пространств; в то время как кольцевидная зона уплотнения по периферии связана с зонами организирующей пневмонии внутри дистальных воздушных пространств [32].

Симптом «обратного венца» можно считать патогномичным симптомом для организирующей пневмонии. При этом большинство слу

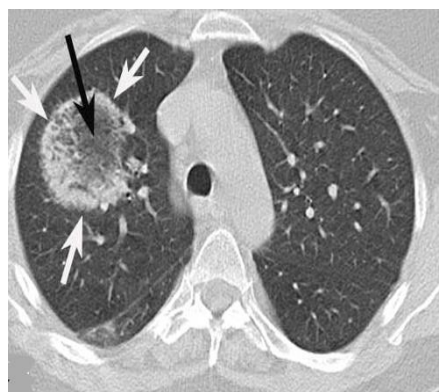


Рис. 5 а (Fig. 5 а)



Рис. 5 б (Fig. 5 б)

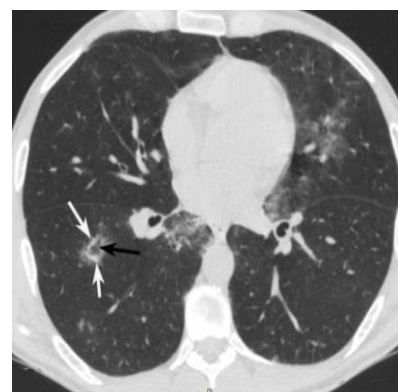


Рис. 5 в (Fig. 5 с)

Рис. 5. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Пациенты с организирующей пневмонией. Симптом обратного венца («reversed halo») – зоны «матового стекла» (черная стрелка), окруженные более плотными участками консолидации (белые стрелки) кольцевидной или полукруглой (серповидной) формы.

Fig. 5. Chest MSCT, axial planes.

Patients with organizing pneumonia. Patients with organizing pneumonia. The symptom of the «reversed halo» is the ground glass zone (black arrow), surrounded by more dense consolidation areas (white arrows), ring-shaped or semi-circular (sickle-shaped).

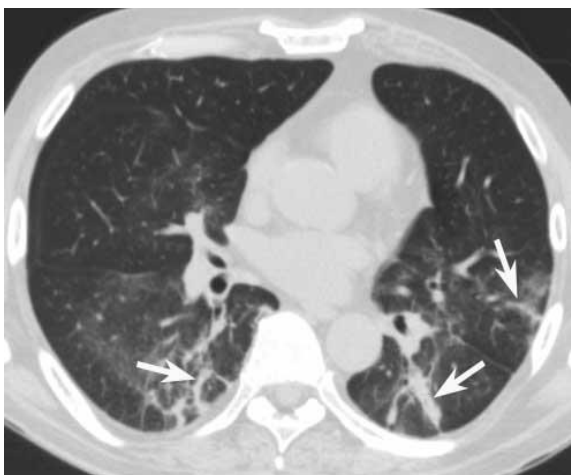


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция.

Мужчина, 56 лет с организирующей пневмонией. В субплевральных отделах нижних долей обоих легких определяются полигональные или дугообразные участки консолидации (белые стрелки), расположенные в периферических отделах вторичной доли вдоль междолькового интерстиция.

Fig. 6. Chest MSCT, axial plane.

56 years old male with organizing pneumonia. In the subpleural parts of the lower lobes of both lungs – polygonal or arcuate consolidation areas (white arrows) are located in the peripheral parts of the secondary lobule along the interlobular interstitium.

чаев выявления симптома «обратного венца» при других заболеваниях (грибковой инфекции, злокачественных новообразованиях, туберкулезе, саркоидозе, гранулематозе Вегенера) связано с проявлениями организирующей пневмонии на фоне этих заболеваний [33, 34].

Еще одним характерным симптомом организирующей пневмонии является симптом перилобулярного утолщения, представляющий собой полигональные или дугообразные участки консолидации, расположенные в периферических отделах вторичной доли вдоль междолькового интерстиция, и отличающиеся от утолщения междолькового интерстиция большей толщиной, полигональной формой и меньшей четкостью, чем утолщенный интерстиций [35]. Данный признак наблюдается у 55% пациентов с организирующей пневмонией и чаще всего встречается в субплевральных нижних и средних отделах легочных полей (рис. 6). В активной стадии организирующей пневмонии пораженные доли заполнены грануляционной тканью. В дальнейшем, в процессе рассасывания грануляционной ткани, в центральных отделах вторичной доли постепенно восстанавливается воздушность. Таким образом, организирующая пневмония в фазе обратного развития может симулировать неравномерное утолщение междольковых перегородок, хотя гистологические находки не подтверждают поражения междольковых перегородок в данных областях. Перилобулярные утолщения практически всегда связаны с участками консолидации и/или «матового стекла», расположенными в непосред-

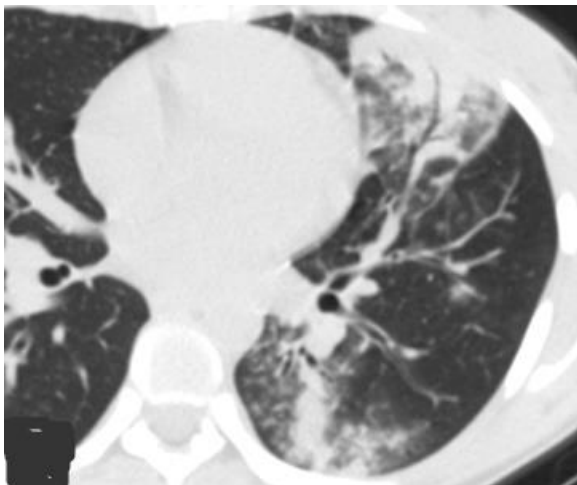


Рис. 7 а (Fig. 7 а)

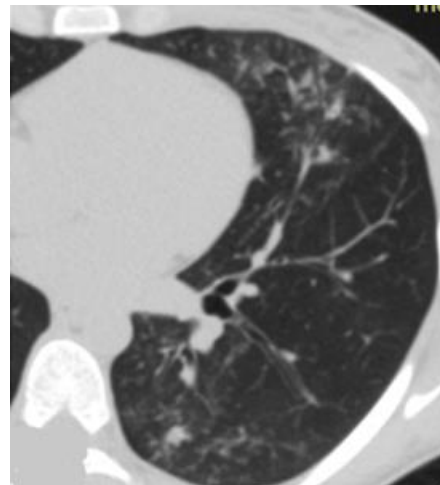


Рис. 7 б (Fig. 7 б)

Рис. 7. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Женщина, 30 лет. Заболела остро, лихорадка до 39°; озноб, кашель. Микробиологическое исследование мокроты: выявлен *Streptococcus mitis/oralis*. Начата антибактериальная терапия. А. Множественные обширные зоны консолидации, в т. ч. субплеврально расположенные, окруженные участками «матового стекла». На фоне консолидации прослеживаются единичные воздушные просветы бронхов. Б. На фоне антибактериального лечения отмечается нормализация температуры тела, уменьшение кашля. На МСКТ спустя 8 дней – положительная динамика в виде уменьшения размера и выраженности инфильтративных изменений, единичные остаточные очаговые изменения, местами сливающиеся между собой. Клинический диагноз: внебольничная (бактериальная) пневмония.

Fig. 7. Chest MSCT, axial planes.

30 years old female. Acute debut of disease, fever - 39°; chills, cough. Microbiological sputum examination: identified *Streptococcus mitis / oralis*. Started antibiotic therapy. A. Multiple large consolidation zones, including subpleural located, surrounded by areas of ground glass. In an area of consolidation - individual air gaps in the bronchi are traced. B. Against the background of antibacterial treatment, body temperature is normalized, cough decreases. Chest MSCT after 8 days: positive dynamic changes – reducing the size and severity of infiltrative changes, single residual focal changes, sometimes merging with each other. Clinical diagnosis: community-acquired (bacterial) pneumonia.

ственной близости от перилобулярных изменений [26, 36].

Зоны консолидации являются неспецифичными находками и, прежде всего, подобную картину необходимо дифференцировать с инфекционной бактериальной пневмонией (рис. 7). Важным клиническим дифференциально-диагностическим критерием диагностики организирующей пневмонии является отсутствие положительной динамики на фоне антибактериальной терапии. В течение нескольких недель на фоне антибактериальной терапии может наблюдаться перераспределение и «миграция» зон консолидации и «матового стекла» в другие отделы легочной паренхимы, а иногда и увеличение размеров. В отличие от инфекционной пневмонии для ОП характерны отрицательные результаты при бактериологическом посеве мокроты, крови.

Множественные зоны консолидации/матового стекла на компьютерных томограммах встречаются также у пациентов с

мультифокальной аденокарциномой. Для аденокарциномы в большей степени, чем для ОП, характерно появление симптома «crazy paving» (ретикулярная исчерченность на фоне «матового стекла»); а также выявление небольших узелков или групп узелков в этом же или противоположном легком [17]. При опухолевом поражении также может встречаться симптом «обратного венца». При применении кортикостероидной терапии наблюдается ухудшение клинической симптоматики.

Кроме инфекционной пневмонии, а также мультифокального опухолевого процесса, при выявлении на КТ зон консолидации, необходимо проводить дифференциальную диагностику с множественными инфарктами легкого. При этом зоны организирующей пневмонии по периферии легочного инфаркта действительно являются при патоморфологическом исследовании типичными находками [37]. Для дифференциальной диагностики в данной ситуации информативно повышение уровня D-димера

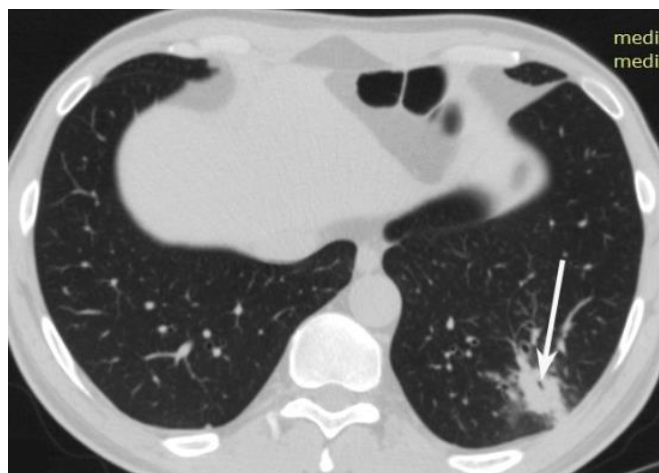


Рис. 8 а (Fig. 8 а)



Рис. 8 б (Fig. 8 б)

Рис. 8. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Мужчина, 46 лет. В нижней доле левого легкого определяется локальная зона консолидации неправильной формы, на фоне которой прослеживаются единичные просветы бронхов (стрелка). На контрольной КТ ОГК, выполненной спустя неделю (Б), отмечается спонтанное, умеренно выраженное уменьшение размеров зоны консолидации (положительная динамика). Заключение: Фокальная форма левосторонней нижнедолевой организующей пневмонии.

Fig. 8. Chest MSCT, axial planes.

46 years old male. In the lower lobe of the left lung the local area of consolidation of irregular shape with the air-filled bronchi (arrow) is defined. On the following chest CT scan, performed a week later (B), there is a spontaneous, decreasing in the size consolidation zone (positive dynamic changes). Conclusion: The focal form of left lower lobar organizing pneumonia.

плазмы крови, выявление ТЭЛА при КТ- ангиопульмонографии. КТ-картина множественных зон консолидации, часто встречаемая при организующей пневмонии, также идентична хронической эозинофильной пневмонии [38]. В этом случае также необходимы клинкорентгенологические сопоставления, оценка количества эозинофилов в периферической крови ($>1500/\text{mm}^3$) и/или в исследовании БАЛ (более 25%). При саркоидозе легких на компьютерных томограммах также могут быть выявлены множественные перибронхиальные зоны консолидации. Однако для данного заболевания типична локализация в прикорневых отделах легких, а также «скудные» клинические проявления. При альвеолярном саркоидозе в процесс вовлекаются преимущественно верхние доли обоих легких, типичны множественные перилимфатические узелки, часто – аденопатия корней легких и средостения.

В 10-15% случаев организующая пневмония имеет фокальную (узловую, нодулярную) форму. На КТ фокальная форма организующей пневмонии представляет собой изолированное локально расположенное «узловое образование» с нечеткими, неровными, часто лучистыми, контурами, размерами 10 - 70 мм [5, 39, 40]. У большинства пациентов можно визуализировать связь с прилежащими плевральными лист-

ками, утолщение плевры. Участки фокальной ОП располагаются чаще всего в периферических отделах легочных полей. Наиболее частая ее локализация – верхние доли легких.

Большинство случаев фокальной (нодулярной, узловой) формы ОП имеют неустановленную этиологию, т.е. являются криптогенной организующей пневмонией.

КТ-проявления фокальной ОП чрезвычайно сложно дифференцировать со злокачественными, преимущественно периферическими новообразованиями легких. В такой ситуации морфологический диагноз ОП обычно устанавливают после диагностической пункционной биопсии или выполнения хирургической операции по поводу предполагаемой опухоли. В недавних исследованиях [41, 42], посвященных диагностике фокальной (узловой) формы организующей пневмонии и рака легкого было продемонстрировано, что даже ПЭТ-КТ не является информативным в таких случаях: показатель накопления ^{18}F -ФДГ нельзя использовать в качестве инструмента для дифференциальной диагностики организующей пневмонии и периферического рака легкого. Исследование в динамике – единственный критерий, позволяющий с большой долей вероятности предположить правильный диагноз у таких пациентов, при невозможности морфологической верификации.

Слишком резкое увеличение размеров за короткий срок на контрольных КТ является нехарактерным для роста опухоли. Очевидно, что и уменьшение размеров «образования» также исключает злокачественное поражение и свидетельствует в пользу фокальной (нодулярной) формы организующей пневмонии (рис. 8).

У 10-25% пациентов с ОП на КТВР наблюдается картина интерстициальной (фиброзной) формы организующей пневмонии. Для данной

исчерченности могут прогрессировать и приводить к фиброзным изменениям, несмотря на лечение. Данную форму ОП следует дифференцировать с обычной и неспецифической интерстициальными пневмониями.

По данным морфологического исследования у части пациентов зоны ОП встречаются как симптом на фоне интерстициальных заболеваний легких, в частности, на фоне обычной или неспецифической интерстициальной пнев-

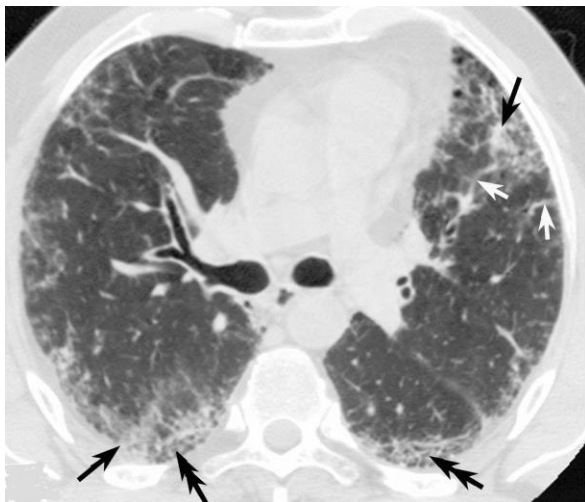


Рис. 9 а (Fig. 9 a)

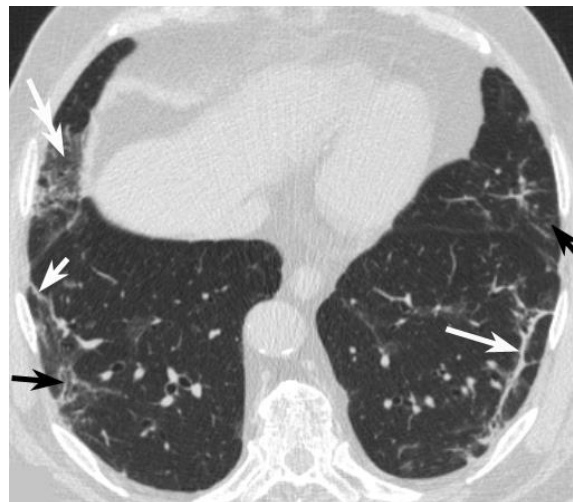


Рис. 9 б (Fig. 9 b)

Рис. 9. МСКТ органов грудной клетки, аксиальные проекции.

Пациенты с интерстициальной формой организующей пневмонии. А. Мужчина, 68 лет. В субплевральных отделах нижних долей обоих легких определяются ретикулярные изменения (двойные черные стрелки); перилобулярные утолщения (белые стрелки), а также небольшие участки консолидации (черные стрелки). Б. Мужчина, 72 года. В периферических отделах нижних долей обоих легких определяются ретикулярные изменения, единичные невыраженные зоны матового стекла (двойная белая стрелка), перилобулярные утолщения (белые стрелки) с формированием единичных тракционных бронхоэктазов (черные стрелки).

Fig. 9. Chest MSCT, axial planes.

Patients with infiltrative (interstitial) form of organizing pneumonia. A. 68 years old male. In the subpleural regions of the lower lobes of both lungs reticular changes are determined (double black arrows); peribulbar thickenings (white arrows), as well as small areas of consolidation (black arrows). B. Male, 72 years old. In the peripheral regions of the lower lobes of both lungs, reticular changes, single hazy ground glass areas (double white arrow), peribulbar thickenings (white arrows) with the traction bronchiectasis (black arrows) are determined.

формы характерно поражение интерстициальной ткани, хотя в литературе многие авторы называют эту форму инфильтративной [5, 43, 44]. На первый план у таких пациентов выходят ретикулярные изменения в сочетании с небольшими участками консолидации (рис. 9). Для интерстициального варианта ОП характерны зоны перибронхиального «матового стекла», а также перилобулярные утолщения с формированием тракционных бронхоэктазов и ретикулярных изменений преимущественно в периферических отделах легких. «Сотовое легкое» не встречается. В большинстве случаев данные изменения преобладают в нижних долях легких. В данной группе пациентов зоны ретикулярной

мнии.

Однако не всегда проявления организующей пневмонии укладываются в одну из вышеперечисленных разновидностей («паттернов») компьютерно-томографической картины. В некоторых случаях возможно сочетание различных компьютерно-томографических признаков. У части пациентов проявления организующей пневмонии не являются типичными, а могут представлять собой округлые солитарные очаговые образования или множественные узловатые образования, а также множественные «полостные» участки «матового стекла» (рис. 10).

Выводы.

Организующая пневмония (ОП) представ-

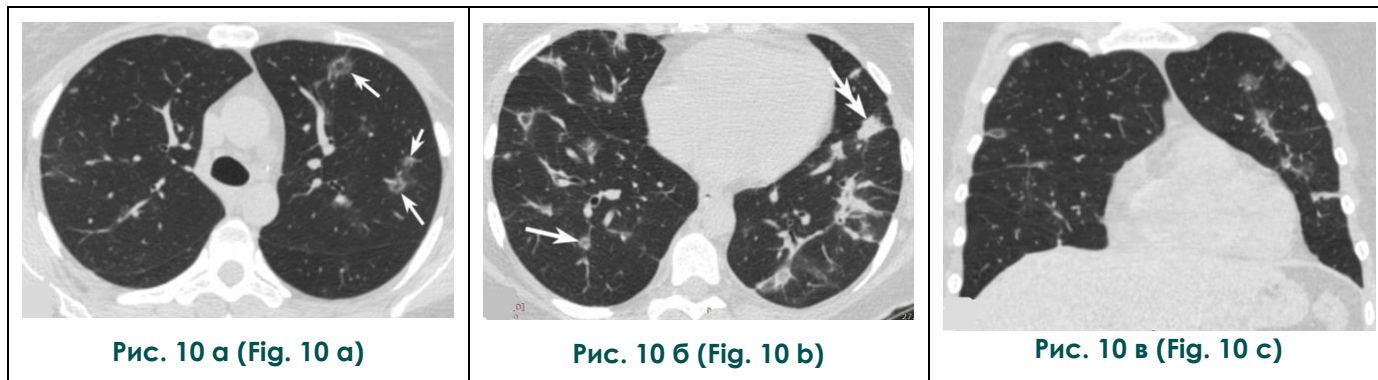


Рис. 10. МСКТ органов грудной клетки. А, Б – аксиальные проекции; В – фронтальная реконструкция.

Женщина, 41 год. На всем протяжении легочных полей определяются множественные округлые участки консолидации (двойная белая стрелка) и матового стекла (белые стрелки) неправильной округлой формы с достаточно четкими контурами с просветами локально расширенных субсегментарных бронхов в центре, а также единичными участками просветления в центральных отделах зон консолидации (вероятно, за счет восстановления воздушности легочной паренхимы) – симптом «обратного венца». В нижней доле левого легкого – симптом перилобулярного утолщения. При исследовании БАЛ – рост дрожжеподобных и мицелиальных грибов не выявлен; данных за пневмоцистную пневмонию нет. При гистологическом исследовании операционного материала (выполнена атипичная резекция легкого) выявляются макрофагальные скопления в просвете альвеол; реактивная пролиферация фибробластов.

Fig. 10. Chest MSCT. A, B – axial planes; C - frontal reconstruction.

Female, 41 years old. There are multiple rounded areas of consolidation in the both lungs (double white arrow) and ground glass (white arrows) of irregular rounded shape with clear border with lumens of locally dilated subsegmental bronchus in the center, as well as areas of decreasing attenuation in the central parts of the consolidation zones (probably due to the restoration of airiness of the pulmonary parenchyma) - symptom «reversed halo». In the lower lobe of the left lung - a symptom of perilobular thickening. In the study of BAL - the growth of fungal infection was not detected; there is no data for pneumocystic pneumonia. Histological examination of the surgical material (performed atypical resection of the lung) revealed macrophage accumulations in the lumen of the alveoli; reactive proliferation of fibroblasts.

ляет собой своеобразный ответ легочной ткани на воздействие какого-либо повреждающего фактора, патоморфологически характеризующийся разрастанием грануляционной ткани в альвеолярных протоках и альвеолах.

ОП может быть как самостоятельным заболеванием неуточненной этиологии (криптогенная организирующая пневмония – КОП), так и возникать при воздействии известных патологических агентов. Кроме этого, зоны организирующей пневмонии могут встречаться как неосновной (сопутствующий) симптом разных заболеваний легких.

Клинические и рентгенологические проявления ОП неспецифичны и зачастую схожи с инфекционной пневмонией. Таким образом, большинство пациентов получают, неэффективные в таких случаях, многократные курсы антибиотиков. У большинства больных неэффективность проводимой терапии, а также данные компьютерной томографии заставляют заподозрить организирующую пневмонию.

Для КТ-картины организирующей пневмо-

нии наиболее характерны: двусторонние зоны консолидации, симптом «обратного венца», перилобулярные утолщения, ретикулярная исчерченность с бронхоэктазами, преимущественно субплевральное и/или перибронхиальное распределение патологических изменений.

Компьютерная томография является незаменимым звеном в диагностике организирующей пневмонии – позволяет уточнить характер изменений при нарастании клинической симптоматики и оценить динамику патологического процесса. При этом для установления диагноза криптогенной ОП требуются клинические, рентгенологические и патоморфологические данные, мультидисциплинарные соответствия которых значительно повышают диагностическую точность.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Малая медицинская энциклопедия: В 6 т. Под ред. Покровского В.И. – М.: Издательство: Большая Российская энциклопедия. Медицина. Советская энциклопедия. Год издания: 1991/1996. Т.4, 576с.
2. Большая Медицинская Энциклопедия. Под ред. Петровского Б.В., 3 изд. – М.: Сов. Энцикл., 1974-1989. Т. 1-30. Том 17.
3. Абрикосов А.И., Струков А.И. Патологическая анатомия, М.: Медгиз, 1953, 856с.
4. Cordier JF. Organising pneumonia. *Thorax*. 2000 Apr. 55(4):318-28 DOI:10.1136/thorax.55.4.318
5. Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 462-475 DOI: 10.1055/s-0032-1325157
6. Floyd R. Organization of pneumonic exudates. *Am J Med Sci* 1922; 163: 527-548. DOI: 10.1097/00000441-192204000-00006
7. Sulavik SB. The concept of “organizing pneumonia”. *Chest* 1989; 96: 967-969. DOI: 10.1378/chest.96.5.967
8. El-Zammar O, Rosenbaum P, Katzenstein A-LA. Proliferative activity in fibrosing lung diseases: a comparative study of Ki67 immunoreactivity in diffuse alveolar damage, bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia, and usual interstitial pneumonia. *Hum Pathol* 2009;40(8):1182-1188. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.01.006
9. Chapman HA. Disorders of lung matrix remodeling. *J Clin Invest*. 2004;113(2):148-57. DOI: 10.1172/JCI200420729
10. Wynn TA. Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *J Exp Med* 2011;208(7):1339-1350. DOI: 10.1084/jem.20110551
11. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Eng J Med*; 1985; 17:152-158. DOI: 10.1056/NEJM198501173120304
12. Davison AG, Heard BE, McAllister WAC, Turner-Warwick ME. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983; 207: 382-394 DOI: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067768
13. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. (2002). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(2), 277-304. DOI:10.1164/ajrccm.165.2.at01
14. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST
15. Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, Aswad B, Karagianidis N, Kastanakis E, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. *Chest* 2011;139(4):893-900. DOI: 10.1378/chest.10-0883
16. Авдеев С.Н., Черняев А.А. Организующая пневмония. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*, 2011, № 1: 6-13
17. Baque-Juston M, Pellegrin A, Leroy S., Marquette C.H., Padovani B. Organizing pneumonia: What is it? A conceptual approach and pictorial review. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2014, Volume 95, Issue 9: 771-777. DOI: 10.1016/j.diii.2014.01.004
18. Chee CB, Da Costa JL, Sim CS. A female with dry cough, progressive dyspnoea and weight loss. *Eur Respir J* 2005;25(1):206-209. DOI: 10.1183/09031936.04.00053504
19. Stover DE, Mangino D. Macrolides: a treatment alternative for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia? *Chest* 2005;128:3611-3617. DOI: 10.1378/chest.128.5.3611
20. Radzikowska E., Wiatr E., Langfort R., Bestry I., Skoczylas A., Szczepulska-Wójcik E., et al. Cryptogenic organizing pneumonia – Results of treatment with clarithromycin versus corticosteroids-Observational study. *PLoS One*, 2017;12(9), e0184739. DOI:10.1371/journal.pone.0184739
21. Kastelik J.A., Greenstone M., McGivern D.V., Morice A.H. Cryptogenic organising pneumonia. *European Respiratory Journal*, 2006; 28(6), 1291-1291. DOI:10.1183/09031936.00100106
22. Lee JW, Lee KS, Lee HY, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: serial high-resolution CT findings in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(4):916-922. DOI: 10.1016/s0084-3873(11)00239-2
23. Arakawa H, Kurihara Y, Niimi H, Nakajima Y, Johkoh T, Nakamura H. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia versus chronic eosinophilic pneumonia: high-resolution CT findings in 81 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(4):1053-1058. DOI: 10.2214/ajr.176.4.1761053
24. Robertson BJ, Hansell DM. Organizing pneumonia: a kaleidoscope of concepts and morphologies. *Eur Radiol* 2011;21(11): 2244-2254. DOI: 10.1007/s00330-011-2191-6
25. Johkoh T, Müller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akira M et al. Idiopathic interstitial pneumonias: diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology* 1999; 211(2): 555-560. DOI: 10.1148/radiology.211.2.r99ma01555
26. Torrealba JR., Fisher S., Kanne JP., Butt YM., Glazer C., Kershaw C., et al. Pathology-radiology correlation of common and uncommon computed tomographic patterns of organizing pneumonia. *Human Pathology*, 2018; V71, 30-40. DOI:10.1016/j.humpath.2017.10.028
27. Nishimura K, Itoh H. High-resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992;102[suppl 1]:26S-31S. DOI: 10.1378/chest.102.1.26s
28. Bouchardy LM, Kuhlman JE, Ball WC, Hruban RH, Askin FB, Siegelman SS. CT findings in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) with radiographic, clinical, and histologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:352-357. DOI: 10.1097/00004728-199305000-00002
29. Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1251-4. DOI: 10.2214/ajr.180.5.1801251
30. Tokuyasu H, Isowa N, Shimizu E, Yamadori I. Reversed halo sign associated with dermatomyositis. *Intern Med* 2010;49:1677-8. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3727
31. Walsh SL, Robertson BJ. Images in thorax. The atoll sign. *Thorax* 2010; 65:1029-30. DOI: 10.1136/thx.2010.139360
32. Voloudaki AE, Bouros DA, Froudarakis ME, Datsis GE, Apostolaki EG, Gourtsoyiannis NC. Crescentic and ring-shaped opacities. CT features in two cases of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Acta Radiol* 1996;37:889-892. DOI: 10.3109/02841859609175463

33. Godoy MCB., Viswanathan C., Marchiori E., Truong MT., Benveniste MF., Rossi S., et al. The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *The British Journal of Radiology*, 2012; 85(1017), 1226–1235. DOI:10.1259/bjr/54532316

34. Yoon HS, Lee EJ, Lee JY, Chon GR, Lee SH, Kim SJ. Organizing pneumonia associated with *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Respirol Case Rep*. 2015;3(4):128-31. Published 2015 Nov 12. DOI:10.1002/rcr2.135

35. Ujita M., Renzoni EA, Veeraraghavan S, Wells AU, Hansell DM. Organizing Pneumonia: Perilobular Pattern at Thin-Section CT. *Radiology* 2004; 232:757–76; DOI:10.1148/radiol.2323031059

36. Johkoh T, Muller NL, Ichikado K, Nakamura H, Itoh H, Nagareda T: Perilobular pulmonary opacities: high-resolution CT findings and pathologic correlation. *J Thorac Imaging* 1999, 14(3):172-177. DOI: 10.1097/00005382-199907000-00003

37. Yousem S.A. The surgical pathology of pulmonary infarcts: diagnostic confusion with granulomatous disease, vasculitis and neoplasia. *Modern Pathology*, 22(5), 679–685; DOI: 10.1038/modpathol.2009.20.

38. Cottin V. Idiopathic eosinophilic pneumonias. *Orphan Lung Diseases: European Respiratory Monograph*; 2011;54:118–139. DOI: 10.1183/1025448x.10007810

39. Maldonado F, Daniels CE, Hoffman EA, Yi ES, Ryu JH. Focal

organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes. *Chest* 2007; 132(5): 1579–1583. DOI: 10.1378/chest.132.4_meetingabstracts.584c

40. Huo Z, Feng R, Tian X, Zhang H, Huo L, Liu H. Clinicopathological findings of focal organizing pneumonia: a retrospective study of 37 cases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Jan 1;8(1):511-6.

41. Erdoğan Y., Akıncı Özyürek B., Özmen Ö., Yılmaz Demirci N., Şahin Duyar S., Dadalı Y., et al. The Evaluation of FDG PET/CT Scan Findings in Patients with Organizing Pneumonia Mimicking Lung Cancer. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*; 2015; 24(2), 60–65. DOI:10.4274/mirt.03016

42. Huo J., Liu C., Jin B., Duan F., Mei S., Li X et al. Cryptogenic organizing pneumonia masquerading as lung carcinoma: A case report and review of the literature. *Experimental and Therapeutic Medicine*; 2018; 15, 39-46. DOI:10.3892/etm.2017.5393

43. Kahraman H., Tokur M., Sayar H., Inci M. F. Cryptogenic organising pneumonia presenting with bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy. *BMJ Case Rep*. 2013 Jun 10;2013. pii: bcr2013009712. DOI: 10.1136/bcr-2013-009712.bcr2013009712

44. Oikonomou A, Hansell DM. Organizing pneumonia: the many morphological faces. *Eur Radiol* 2002;12(6):1486–1496. DOI: 10.1007/s00330-001-1211-3.

References:

1. Malaya meditsinskaya entsiklopediya: V 6 t. Pod red. Pokrovskogo V.I. – M.: Izdatel'stvo: Bol'shaya Rossiyskaya entsiklopediya. Meditsina. Sovetskaya entsiklopediya. God izdaniya: 1991/1996. T.4 (in Russian).

2. Bol'shaya Meditsinskaya Entsiklopediya. Pod red. Petrovskogo B.V., 3 izd. – M.: Sov. Entsikl., 1974-1989. T. 1-30. Tom 17 (in Russian).

3. Abrikosov A.I., Strukov A.I. Patologicheskaya anatomiya, M.: Medgiz, 1953, 856 (in Russian).

4. Cordier JF. Organising pneumonia. *Thorax*. 2000 Apr. 55(4):318-28 DOI:10.1136/thorax.55.4.318

5. Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 462-475 DOI: 10.1055/s-0032-1325157

6. Floyd R. Organization of pneumonic exudates. *Am J Med Sci* 1922; 163: 527–548. DOI: 10.1097/0000441-192204000-00006

7. Sulavik SB. The concept of “organizing pneumonia”. *Chest* 1989; 96: 967–969. DOI: 10.1378/chest.96.5.967

8. El-Zammar O, Rosenbaum P, Katzenstein A-LA. Proliferative activity in fibrosing lung diseases: a comparative study of Ki67 immunoreactivity in diffuse alveolar damage, bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia, and usual interstitial pneumonia. *Hum Pathol* 2009;40(8):1182–1188. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.01.006

9. Chapman HA. Disorders of lung matrix remodeling. *J Clin Invest*. 2004;113(2):148-57. DOI: 10.1172/JCI200420729

10. Wynn TA. Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *J Exp Med* 2011;208(7):1339–1350. DOI: 10.1084/jem.20110551

11. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Eng J Med*; 1985; 17:152–158. DOI: 10.1056/NEJM198501173120304

12. Davison AG, Heard BE, McAllister WAC, Turner-Warwick ME. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med*

1983; 207: 382-394 DOI: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067768

13. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. (2002). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(2), 277–304. DOI:10.1164/ajrccm.165.2.ats01

14. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733–48. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.

15. Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, Aswad B, Karagianidis N, Kastanakis E, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. *Chest* 2011;139(4):893-900. DOI: 10.1378/chest.10-0883

16. Avdeyev S.N., Chernyayev A.L. Organizing pneumonia. *Atmosfera. Pulmonology and allergology*, 2011, № 1: 6-13 (in Russian).

17. Baque-Juston M, Pellegrin A., Leroy S., Marquette C.H., Padovani B. Organizing pneumonia: What is it? A conceptual approach and pictorial review. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2014, Volume 95, Issue 9: 771-777. DOI: 10.1016/j.diii.2014.01.004

18. Chee CB, Da Costa JL, Sim CS. A female with dry cough, progressive dyspnoea and weight loss. *Eur Respir J* 2005;25(1):206–209. DOI: 10.1183/09031936.04.00053504

19. Stover DE, Mangino D. Macrolides: a treatment alternative for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia? *Chest* 2005;128:3611–3617. DOI: 10.1378/chest.128.5.3611

20. Radzikowska E., Wiatr E., Langfort R., Bestry I., Skoczylas

- A., Szczepulska-Wójcik E., et al. Cryptogenic organizing pneumonia – Results of treatment with clarithromycin versus corticosteroids-Observational study. *PLoS One*, 2017;12(9), e0184739. DOI:10.1371/journal.pone.0184739
21. Kastelik J.A., Greenstone M., McGivern D.V., Morice A.H. Cryptogenic organising pneumonia. *European Respiratory Journal*, 2006; 28(6), 1291–1291. DOI:10.1183/09031936.00100106
22. Lee JW, Lee KS, Lee HY, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: serial high-resolution CT findings in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(4):916–922. DOI: 10.1016/s0084-3873(11)00239-2
23. Arakawa H, Kurihara Y, Niimi H, Nakajima Y, Johkoh T, Nakamura H. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia versus chronic eosinophilic pneumonia: high-resolution CT findings in 81 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(4):1053–1058. DOI: 10.2214/ajr.176.4.1761053
24. Robertson BJ, Hansell DM. Organizing pneumonia: a kaleidoscope of concepts and morphologies. *Eur Radiol* 2011;21(11): 2244–2254. DOI: 10.1007/s00330-011-2191-6
25. Johkoh T, Müller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akira M et al. Idiopathic interstitial pneumonias: diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology* 1999; 211(2): 555–560. DOI: 10.1148/radiology.211.2.r99ma01555
26. Torrealba JR., Fisher S., Kanne JP., Butt YM., Glazer C., Kershaw C., et al. Pathology-radiology correlation of common and uncommon computed tomographic patterns of organizing pneumonia. *Human Pathology*, 2018; V71, 30–40. DOI:10.1016/j.humpath.2017.10.028
27. Nishimura K, Itoh H. High-resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992;102[suppl 1]:26S–31S. DOI: 10.1378/chest.102.1.26s
28. Bouchardy LM, Kuhlman JE, Ball WC, Hruban RH, Askin FB, Siegelman SS. CT findings in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) with radiographic, clinical, and histologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:352–357. DOI: 10.1097/00004728-199305000-00002
29. Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1251–4. DOI: 10.2214/ajr.180.5.1801251
30. Tokuyasu H, Isowa N, Shimizu E, Yamadori I. Reversed halo sign associated with dermatomyositis. *Intern Med* 2010;49:1677–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3727
31. Walsh SL, Robertson BJ. Images in thorax. The atoll sign. *Thorax* 2010; 65:1029–30. DOI: 10.1136/thx.2010.139360
32. Voloudaki AE, Bouros DA, Froudarakis ME, Datseris GE, Apostolaki EG, Gourtsoyiannis NC. Crescentic and ring-shaped opacities. CT features in two cases of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Acta Radiol* 1996;37:889–892. DOI: 10.3109/02841859609175463
33. Godoy MCB., Viswanathan C., Marchiori E., Truong MT., Benveniste MF., Rossi S., et al. The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *The British Journal of Radiology*, 2012; 85(1017), 1226–1235. DOI:10.1259/bjr/54532316
34. Yoon HS, Lee EJ, Lee JY, Chon GR, Lee SH, Kim SJ. Organizing pneumonia associated with *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Respirol Case Rep*. 2015;3(4):128-31. Published 2015 Nov 12. DOI:10.1002/rrc2.135
35. Ujita M., Renzoni EA, Veeraraghavan S, Wells AU, Hansell DM. Organizing Pneumonia: Perilobular Pattern at Thin-Section CT. *Radiology* 2004; 232:757–76; DOI:10.1148/radiol.2323031059
36. Johkoh T, Muller NL, Ichikado K, Nakamura H, Itoh H, Nagareda T: Perilobular pulmonary opacities: high-resolution CT findings and pathologic correlation. *J Thorac Imaging* 1999, 14(3):172-177. DOI: 10.1097/00005382-199907000-00003
37. Yousem S.A. The surgical pathology of pulmonary infarcts: diagnostic confusion with granulomatous disease, vasculitis and neoplasia. *Modern Pathology*, 22(5), 679–685; DOI: 10.1038/modpathol.2009.20.
38. Cottin V. Idiopathic eosinophilic pneumonias. *Orphan Lung Diseases: European Respiratory Monograph*; 2011;54:118–139. DOI: 10.1183/1025448x.10007810
39. Maldonado F, Daniels CE, Hoffman EA, Yi ES, Ryu JH. Focal organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes. *Chest* 2007; 132(5): 1579–1583. DOI: 10.1378/chest.132.4_meetingabstracts.584c
40. Huo Z, Feng R, Tian X, Zhang H, Huo L, Liu H. Clinicopathological findings of focal organizing pneumonia: a retrospective study of 37 cases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Jan 1;8(1):511-6.
41. Erdoğan Y., Akıncı Özyürek B., Özmen Ö., Yılmaz Demirci N., Şahin Duyar S., Dadalı Y., et al. The Evaluation of FDG PET/CT Scan Findings in Patients with Organizing Pneumonia Mimicking Lung Cancer. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*; 2015; 24(2), 60–65. DOI:10.4274/mirt.03016
42. Huo J., Liu C., Jin B., Duan F., Mei S., Li X et al. Cryptogenic organizing pneumonia masquerading as lung carcinoma: A case report and review of the literature. *Experimental and Therapeutic Medicine*; 2018; 15, 39-46. DOI:10.3892/etm.2017.5393
43. Kahraman H., Tokur M., Sayar H., Inci M. F. Cryptogenic organising pneumonia presenting with bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy. *BMJ Case Rep*. 2013 Jun 10;2013. pii: bcr2013009712. DOI: 10.1136/bcr-2013-009712.bcr2013009712
44. Oikonomou A, Hansell DM. Organizing pneumonia: the many morphological faces. *Eur Radiol* 2002;12(6):1486–1496. DOI: 10.1007/s00330-001-1211-3.