

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗИРУЮЩЕГО САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Амосов И.В., Сперанская А.А., Баранова О.П., Яковлева Н.С.

# Ш

ирокое использование ВРКТ позволило выявить атипичные клинико-лучевые формы течения саркоидоза органов дыхания (СОД) с избыточным фиброзированием легочной ткани, нуждающимся в коррекции лечения и назначения антифибротической терапии.

**Цель исследования.** Оценить лучевые паттерны фиброзирующего саркоидоза органов дыхания.

**Материалы и методы.** С 2006 по 2019 год в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 712 больных саркоидозом, из них СОД IV ст. – 68 больных (9,5%), из которых у 31 пациента (4,3%) отмечался тяжелый характер течения заболевания с наличием одышки в покое и лучевые признаки фиброзирования, не характерные для классического варианта течения, традиционной лучевой картины и существующей рентгенологической классификации СОД. Средний возраст больных составлял 42,2±6,4 года (женщины – 17, мужчины – 14). Всем пациентам были выполнены традиционное рентгенологическое исследование (рентгенография в двух проекциях), ВРКТ, комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) и эхокардиография. При статистической обработке данных использовали программу/статистический пакет Statistika 6.0.

**Результаты.** Анализ результатов лучевого исследования выявил типичные проявления СОД IV ст. у 37 больных (5,2%). Атипичные проявления фиброза при СОД определялись у 31 пациента (4,3%): фиброзирование по типу ИЛФ у 11 больных (1,5%), перибронховаскулярное фиброзирование с формированием «сотового легкого» в прикорневых отделах у 7 пациентов (1%), фиброзирование в верхне-задних прикорневых отделах с наличием «сотового легкого» с мелким диаметром «сот» в субплевральных верхних областях у 6 больных (0,9%), фиброзно-полостная форма СОД была выявлена у 7 больных (1%).

**Выводы.** Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных СОД выявило фиброзирующие формы СОД, которые сложны в диагностике и обуславливают необходимость разработки новых подходов в диагностической и лечебной тактике.

Ключевые слова: компьютерная томография, саркоидоз органов дыхания.

Контактный автор: Сперанская А.А., e-mail: a.spera@mail.ru

Для цитирования: Амосов И.В., Сперанская А.А., Баранова О.П., Яковлева Н.С. Лучевая диагностика фиброзирующего саркоидоза органов дыхания. REJR 2019; 9(4):56-67. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-4-56-67.

Статья получена: 17.09.19

Статья принята: 14.10.19

## RADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF FIBROSING SARCOIDOSIS OF THE RESPIRATORY ORGANS

Amosov I.V., Speranskaia A.A., Baranova O.P., Yakovleva N.S., Zolotnitskaia V.P.

The widespread use of computed tomography (CT) with High Resolution (HR) revealed atypical clinical and radiation forms of pulmonary sarcoidosis (PS) with excessive fibrosis of the lung tissue, which needs treatment correction and administration of antifibrotic therapy.

**Purpose.** To evaluate radiation patterns of pulmonary fibrosis in sarcoidosis.

**Material and methods.** From 2006 to 2019. in Pavlov First Saint Petersburg State Medical University there have been 712 patients with sarcoidosis, of which with PS (stage

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России). г. Санкт-Петербург, Россия.

Department of Radiology and Radiation Medicine, Department of Pulmonology, I.P. Pavlov First St.-Petersburg State Medical University. Saint-Petersburg, Russia.

4th) - 68 patients (9.5%), of whom 31 patients (4.3%) had a severe course of the disease with dyspnea (up to dyspnea at rest) and radiation signs of fibrosis, not characteristic of the classic course and not corresponding to traditional radiology and the existing X-ray classification of pulmonary sarcoidosis (PS). The average age of patients was  $42.2 \pm 6.4$  years (w / m - 17/14). All patients underwent routine X-ray examination (X-ray in two projections), HRCT, pulmonary function tests (PFTs) and echocardiography.

**Results.** Analysis of the results of radiation studies revealed typical radiation manifestations of PS (Stage 4) in 37 patients (5.2%). Atypical manifestations of fibrosis in PS were detected in 31 patients (4.3%): idiopathic pulmonary fibrosis in 11 patients (1.5%), peribronchovascular fibrosis with the formation of honeycomb in parahilar in 7 patients (1%), fibrosis in the upper-back parahilar with a small diameter honeycombs in the upper subpleural regions in 6 patients (0.9%), the fibro-cavitary form of PS was detected in 7 patients (1%).

**Conclusions.** The accumulation of experience in the clinical-radiological examination of patients with PS revealed fibrosing forms of PS, which are difficult to diagnose and require the development of new approaches in diagnostic and treatment tactics.

Keywords: computed tomography, pulmonary sarcoidosis.

Corresponding author: Speranskaia A. A., e-mail: a.spera@mail.ru.

*For citation: Amosov I.V., Speranskaia A.A., Baranova O.P., Yakovleva N.S., Zolotnitskaia V.P. Radiological diagnosis of fibrosing sarcoidosis of the respiratory organs. REJR 2019; 9(4):56-67. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-4-56-67.*

Received: 17.09.19

Accepted: 14.10.19

**С**аркоидоз органов дыхания (СОД) – полисистемное заболевание неизвестной этиологии, относящееся по своим морфологическим особенностям к группе лимфотропных гранулематозов [1]. Клинико-лучевые проявления саркоидоза хорошо изучены и описаны в многочисленных руководствах [2 - 5].

На основании традиционной рентгенологической картины процесса выделяют 5 стадий саркоидоза [3, 6, 7]. Последняя, IV стадия является исходом заболевания с формированием фиброзных изменений в легочной ткани. Процесс фиброобразования происходит в областях расположения гранул (перибронховаскулярно, в стенке вторичной легочной долики, субплеврально), не затрагивает капиллярно-альвеолярный барьер и не нарушает процесса оксигенации легочной ткани, благодаря чему самочувствие пациента длительное время остается хорошим [1, 2].

Рентгенологические проявления саркоидоза IV ст. хорошо изучены, характеризуются отсутствием структурности корней легких за счет фиброзных изменений, регрессом лимфаденопатии (лимфатические узлы не увеличены, могут сохраняться обызвествления в них), уменьшением объема верхних и средних легочных полей за счет фиброзных изменений, выраженной деформацией легочного рисунка в прикорневых отделах верхних и средних легочных полей с обеих сторон (формирование перибронховаскулярных фиброзных муфт с наличи-

ем тракционных брохоэктазов) [6, 7].

Однако в последние десятилетия в связи с широким применением высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) у больных с СОД IV ст. были выявлены изменения в легких не характерные для этого заболевания. Необычные рентгенологические проявления саркоидоза IV ст., как правило, коррелируют с атипичной клинической картиной и влияют на тактику ведения больных [8-11]. Отмечается нарастание численности тяжелых форм СОД, имеющих избыточное и нехарактерное для СОД фиброзирование легочной ткани [6, 11, 12]. Именно эти пациенты составляют наиболее тяжелую группу больных, среди которых отмечается нарастание смертности от СОД и необходимость трансплантации легких [13].

#### **Цель исследования.**

Оценить лучевые паттерны фиброзирующего саркоидоза органов дыхания.

#### **Материалы и методы.**

С 2006 по 2019 год в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 712 больных саркоидозом, из них СОД IV ст. – 68 больных (9,5%), из которых у 31 пациента (4,3%) отмечался тяжелый характер течения заболевания с наличием одышки (вплоть до одышки в покое) и лучевые признаки фиброобразования, не характерные для классического варианта течения и не соответствующие традиционной лучевой картине и существующей рентгенологической классификации саркоидоза органов дыхания (СОД). Средний возраст больных составлял  $42,2 \pm 6,4$

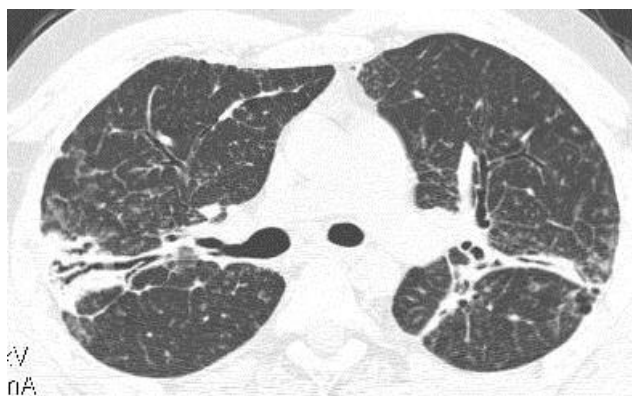


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

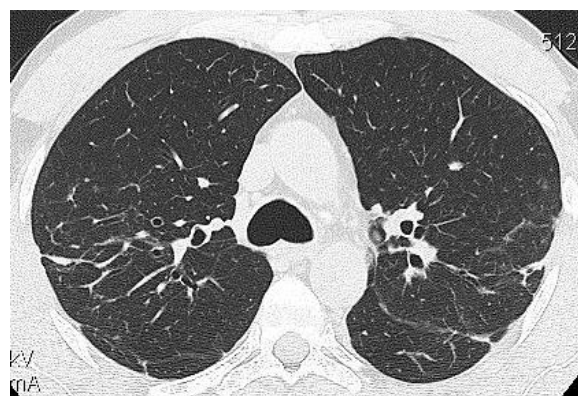


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

**Рис. 1. КТ-паттерны саркоидоза IV ст.**

а - массивный перибронховаскулярный фиброз в верхне-задних прикорневых отделах с формированием тракционных бронхоэктазов, б - «нежный» перибронховаскулярный фиброз в верхне-задних прикорневых отделах с формированием тракционных бронхоэктазов.

**Fig. 1. CT patterns of sarcoidosis stage IV.**

а - massive peribronchovascular fibrosis in the upper-posterior basal divisions with the formation of traction bronchiectasis, б - “gentle” peribronchovascular fibrosis in the upper-posterior basal divisions with the formation of traction bronchovascular fibrosis in the upper-posterior basal departments with the formation of bronchovascular bronchosis.

года (ж/м – 17/14). Всем пациентам были выполнены традиционное рентгенологическое исследование (рентгенография в двух проекция), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) и эхокардиография.

**Результаты.**

Анализ результатов лучевого исследования выявил следующие клинико-лучевые особенности фиброзирующей формы СОД.

Типичный СОД IV ст. был выявлен у 37 больных (5,2%). При проведении ВРКТ определялись перибронховаскулярные фиброзные изменения в верхне-задних прикорневых отделах. Степень их выраженности была различной: от грубого массивного фиброирования по типу саркоидов, до «нежных» фиброзных тяжей небольшой протяженности. На фоне пневмофиброза выявлялись тракционные бронхоэктазы (с вовлечением в процесс бронхов 2 – 4 порядков) без признаков воспаления в них. У 25 пациентов (3,5%) отмечалось сохранение лимфаденопатии и перилимфатических очагов даже при СОД IV ст. (рис. 1).

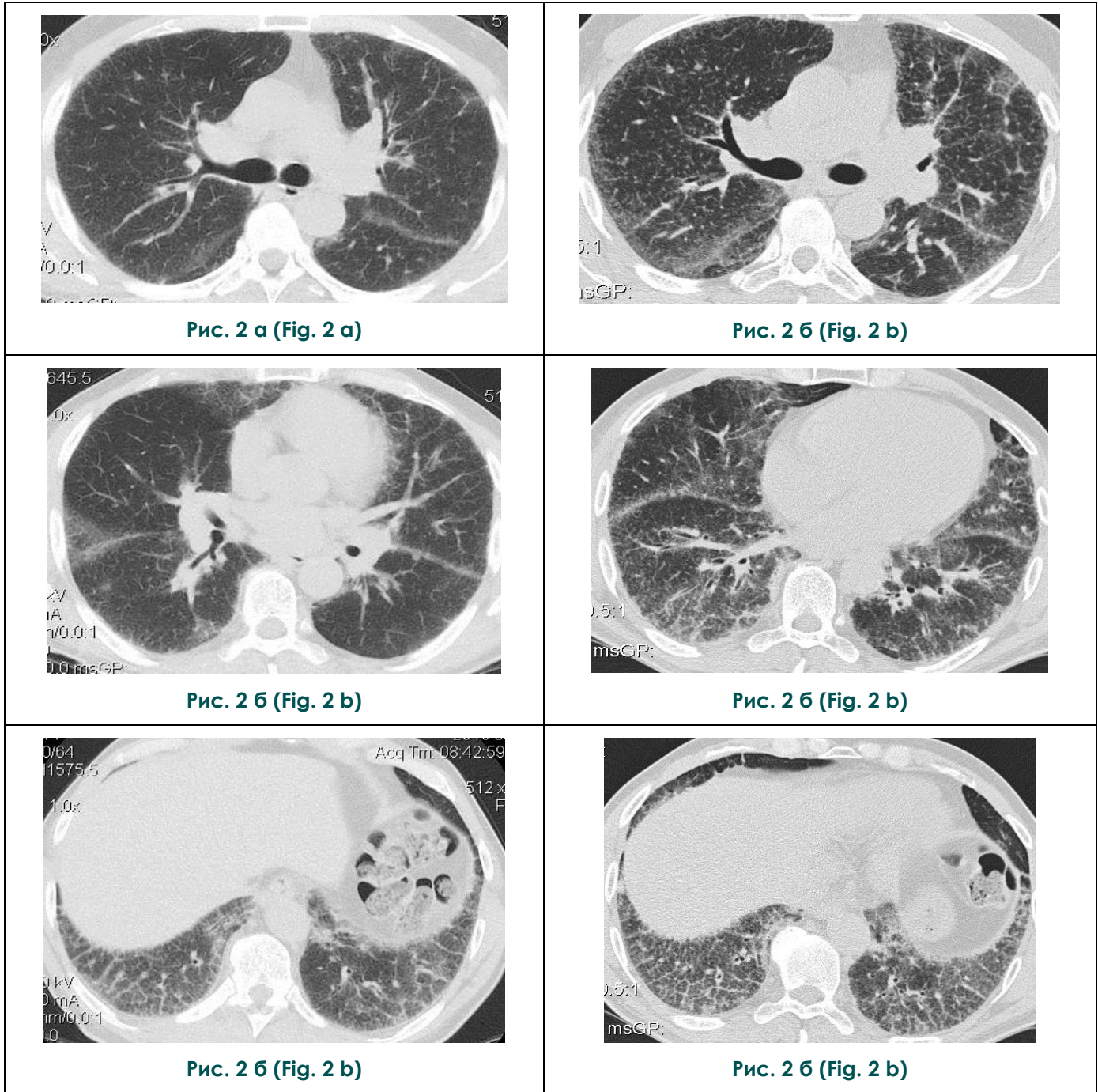
Атипичные фиброзные изменения в легочной ткани – фиброзирующая форма СОД была выявлена у 31 пациента СОД (4,3%). При анализе клинико-лучевой картины эти пациенты были разделены на 4 группы.

*Фиброзирование по типу идиопатического легочного фиброза.*

У 11 больных (1,5%) определялся выра-

женный фиброз периферического легочного интерстиция: стойкая КТ-картина «матового стекла» – фиброз внутримального интерстиция с наличием тракционных бронхоэктазов и формированием «сотого легкого», что больше соответствует проявлениям фиброзирующей болезни легких. Однако в отличие от последней, лучевая картина сопровождалась выраженной лимфаденопатией перитрахеобронхиальных групп, менее грубой клинической симптоматикой (умеренная одышка), положительной реакцией на проведение ГКС терапии (вероятно, в результате регресса саркоидных гранул, существующих даже при далеко зашедших стадиях процесса), умеренными рестриктивными нарушениями при проведении КИФВД: снижение диффузионной способности легких (ДСЛ) до 55% от Д.

Возможно, к развитию таких изменений приводил длительный отек и гранулематозная инфильтрация периферического легочного интерстиция, которые вовремя не подверглись лечению. У всех пациентов определялись КТ-признаки легочной гипертензии (ЛГ) – удлинение и расширение ствола легочной артерии (более 30 мм) и ее крупных ветвей, подтверждаемые при проведении эхокардиографии (СДЛА составляло в среднем 30,3+3,8 мм рт. ст.). При морфологическом исследовании выявлялись проявления фиброзирующей болезни легких (фиброз альвеолярных перегородок, формирование «сотого легкого») и саркоидные гранулемы (рис. 2).



**Рис. 2. КТ органов грудной клетки, легочное электронное окно, аксиальная плоскость.**

Больной Ж., 56 лет; гистологически верифицированный саркоидоз (фиброзирующая форма).

а, в, д - КТ от 18.07.2018 г.; определяется выраженный «отек» периферического легочного интерстиция.

б, г, е - Контрольная КТ от 20.12.2018 г., без динамики; изменения, принимаемые за «отек» являются проявлениями клеточной инфильтрации и фиброзирования как перилимфатических, так и внутридольковых структур.

**Fig. 2. CT, chest, pulmonary window, axial slices.**

Patient G., 56l. histologically verified sarcoidosis (fibrosis form).

a, c, e - on computer tomograms in the pulmonary electronic window from 18.07.2018 a pronounced “edema” of the peripheral pulmonary interstitium is determined.

b, d, f - control CT scan dated 20.12.2018 - without dynamics, changes taken as “edema” are manifestations of cellular infiltration and fibrosis of both perilymphatic and intralobular structures.

Перибронховаскулярное фибрирование с формированием «сотового легкого» в прикорневых отделах. У 7 пациентов (1%) в типичных для СОД областях формирования фиброзных изменений (перибронховаскулярный интерстиций) отмечалось наличие «сотового легкого» с «сотами» крупного размера. Для этих больных также было характерно длительное медленное снижение ДСЛ (до 65% от Д) и связанное с этим постепенное ухудшение самочувствия с нарастанием одышки и сухого кашля (рис. 3).

Фибрирование в верхне-задних прикорневых отделах с наличием «сотового легкого» с мелким диаметром «сот» в субплевральных верхних областях. Изменения такого типа были выявлены у 6 больных (0,9%) и сопровождалась выраженными клиническими изменениями (одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, сухой кашель), формированием тяжелой легочной гипертензии (с повышением систолического давления в легочной артерии до 62+17 мм ртутного столба), снижением ДСЛ (до

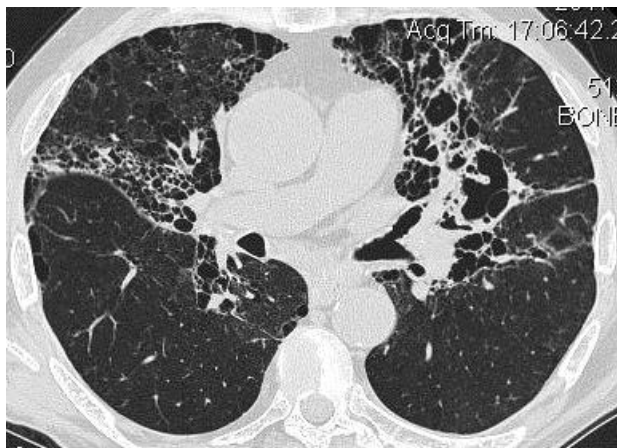


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

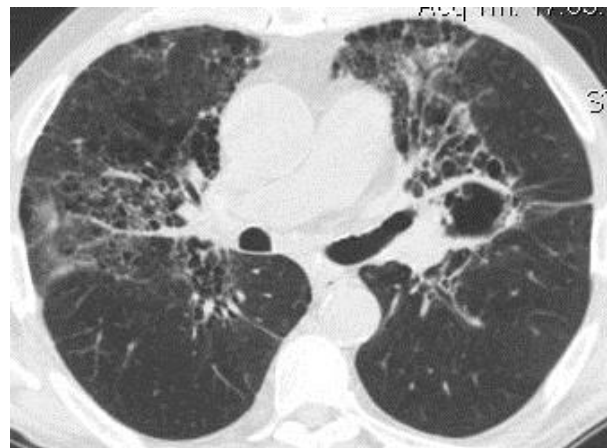


Рис. 3 б (Fig. 3 б)



Рис. 3 в (Fig. 3 в)

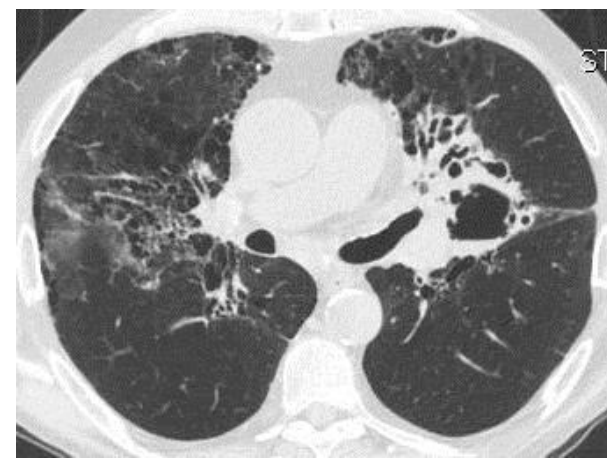


Рис. 3 г (Fig. 3 д)

**Рис. 3. КТ органов грудной клетки, легочное электронное окно, аксиальная проекция.**

Больной А., 61 год, гистологически верифицированный СОД IV ст., фибрирующая форма, саркоидоз головного мозга, хронический саркоидный тубулоинтерстициальный нефрит. а, б - КТ от 31.03.2017 г.; определяется формирование перибронховаскулярных фиброзных изменений с наличием в этих областях «сотового легкого» с крупным диаметром «сот» и фиброзных толстостенных полостей. в, г - Контрольная КТ от 08.10.2017 г., без динамики, что подтверждает фиброзный характер изменений.

**Fig. 3. CT, chest, pulmonary window, axial slices.**

Patient A., 61g., Histologically verified SOD IV stage, fibrosing form, brain sarcoidosis, chronic sarcoid tubulo-interstitial nephritis.

a, b – CT from 31.03.2017 determines the formation of peribronchovascular fibrous changes with the presence in these areas of the “cellular lung” with a large diameter of the “honeycomb” and fibrous thick-walled cavities.

c, d - control CT from 08.10. 2017 - without dynamics, which confirms the fibrous nature of the changes.

50% от Д). При морфологическом исследовании выявлялись множественные саркоидные гранулемы не только в легочной ткани, но и в стенке сосудов. Особенности лучевой картины и клинического течения требовали проведения у этих больных дифференциальной диагностики с идиопатическим легочным фиброзом и проявлениями экзогенного аллергического альвеолита, тщательным сбором анамнеза и выполнении морфологической верификации (рис. 4).

Больная Р., 57 лет, СОД IV ст., фиброзирующая форма. Жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, сухой кашель, общую слабость. Первое появление одышки при физической нагрузке в 1987 году (в 26 лет), по результатам обследования был установлен диагноз «Саркоидоз», проводилась терапия: системные глюкокортикостероиды, плаквенил, витамин Е. На фоне терапии отмечала улучшение самочувствия, уменьшение одышки. Через 2 года ГКСТ отменили, после чего пациентка не наблюдалась у пульмонолога. С начала 2017 года ухудшение состояния, в апреле 2018 года экстренно госпитализирована с приема в НИИ Интерстициальных и орфанных заболеваний легких. Работала медицинской сестрой. Систolicкое давление в легочной артерии 80-85 мм рт. ст, ДСл (ммоль/мин/кПа) – 31,7% от Д.

При КТ органов грудной клетки определялось увеличение размеров сердца за счет расширения правых и левых полостей, признаки легочной гипертензии (увеличение 2 дуги по левому контуру, расположение ствола легочной артерии и дуги аорты на одном срезе, расширение ствола (36 мм) и крупных ветвей легочной артерии, скачок калибра ветвей легочной артерии), дефектов заполнения контрастным веществом легочной артерии и ее ветвей не выявлено, лимфаденопатия перитрахеобронхиальных групп (незначительная, симметричная, без нарушения целостности капсулы, без изменения структуры узлов, с наличием в них равномерно накопления контрастного вещества), двусторонние интерстициальные изменения (усиление периферического легочного интерстиция с преимущественным поражением верхних отделов, формированием «сотового легкого» с мелким диаметром «сот», тракционных бронхоэктазов), мозаичность легочного рисунка за счет перфузионных и вентиляционных нарушений, гепатоспленомегалия.

Фиброзно-полостная форма СОД была выявлена у 7 больных (1,0%) при формировании полостей в саркоидах. Изменения локализовались в прикорневых отделах. Такая форма саркоидоза требовала дифференциальной диагностики с туберкулезным, микобактериозным и микотическим поражением, и нуждалась в тщательном микробиологическом обследовании и гистологической верификации, осложнялась

кровотечением и формированием мицетом (рис. 5).

#### Обсуждение.

Саркоидоз – заболевание, которое встречается часто и кажется не сложным в рентгенологической и клинической диагностике. Стадии заболевания, основывающиеся на рентгенологической картине процесса, давно и хорошо изучены [2 - 5].

Лучевая семиотика саркоидоза IV стадии при проведении традиционного рентгенологического исследования характеризуется отсутствием структурности корней легких за счет фиброзных изменений, отсутствием увеличения лимфатических узлов (могут сохраняться обызвествления в них), уменьшением объема верхних и средних легочных полей за счет фиброзных изменений, выраженной деформацией легочного рисунка в прикорневых отделах верхних и средних легочных полей с обеих сторон, (формирование перибронховаскулярных фиброзных муфт с наличием тракционных бронхоэктазов) [6]. Известно, что фиброзные изменения периферического легочного интерстиция, «сотовое легкое» не характерны для СОД, наблюдаются редко и имеют небольшую протяженность [6, 9]. Следует отметить, что сохранение лимфаденопатии и перилимфатических очагов выявляются даже при VI ст. СОД [6, 7].

По обобщенным результатам рентгенологического исследования (Statement on sarcoidosis, 1999 г.) фиброз легких выявлялся у 6-10% больных саркоидозом с анамнезом заболевания 15-20 лет, однако за последние годы применение ВРКТ позволило выявить развитие фиброзных изменений у 20 % больных за более короткие сроки наблюдения [14].

Появление атипичных клинико-лучевых вариантов течения СОД заставляет задуматься о возможных моделях течения болезни. Так М. Funke-Chambouг предлагает рассматривать 5 основных моделей СОД, имеющих клинико-лучевое соответствие: самопроизвольный регресс, стабильные фиброзные изменения, текущее воспаление (с или без фиброза), прогрессирующее фиброзирование, вызванное скрытым воспалением, при котором возможна стабилизация, неуклонно прогрессирующее фиброзное заболевание, несмотря на адекватное лечение (редко при саркоидозе) [10]. Видимо две последние модели соответствуют тем формам саркоидоза, которые описаны и в нашей статье.

Какие методы визуализации могут помочь в разграничении форм, способных регрессировать под влиянием глюкокортикостероидной терапии, и форм, которые нуждаются в стабилизации фиброзных изменений и применении антифибротических средств? Имея в своем арсенале анатомические (рентгенография, КТ, МРТ) и функциональные (ОФЭКТ, ПЭТ) методы

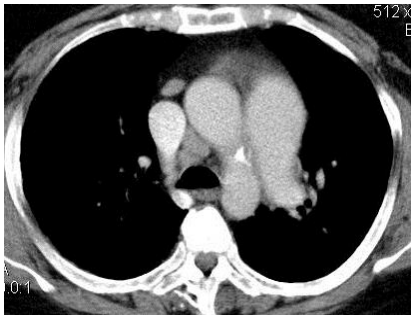


Рис. 4 а (Fig. 4 a)

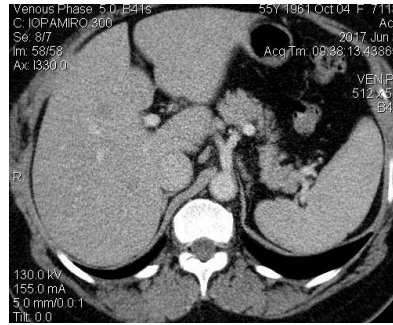


Рис. 4 б (Fig. 4 b)

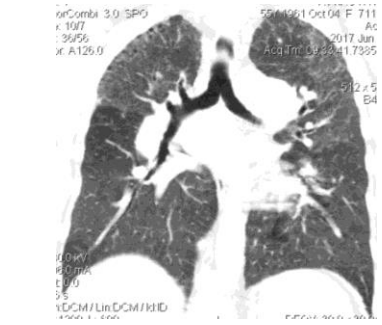


Рис. 4 в (Fig. 4 c)



Рис. 4 г (Fig. 4 d)



Рис. 4 д (Fig. 4 e)



Рис. 4 е (Fig. 4 f)

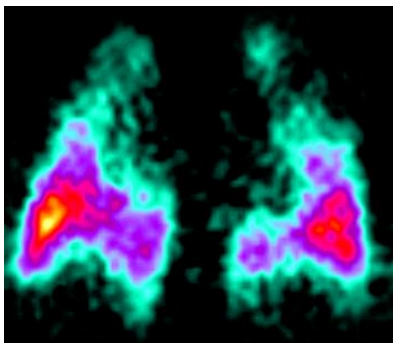


Рис. 4 ж (Fig. 4 g)

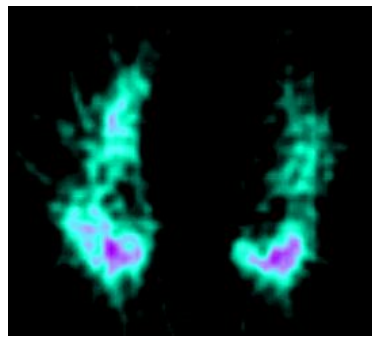


Рис. 4 з (Fig. 4 h)

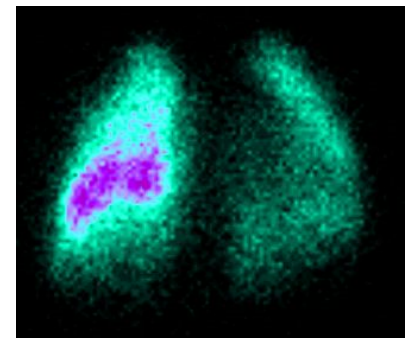


Рис. 4 и (Fig. 4 i)

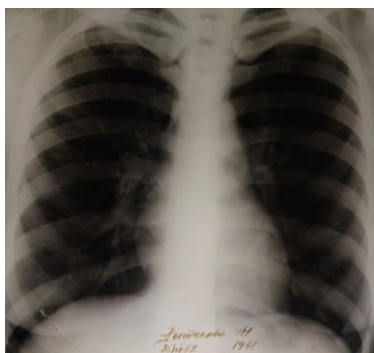


Рис. 4 к (Fig. 4 j)



Рис. 4 л (Fig. 4 k)

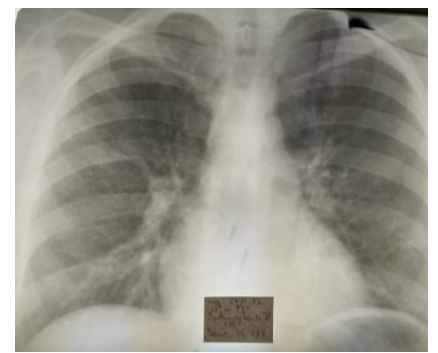


Рис. 4 м (Fig. 4 l)



Рис. 4 н (Fig. 4 м)



Рис. 4 о (Fig. 4 н)



Рис. 4 п (Fig. 4 о)

**Рис. 4.**

а, б, в, г - КТ от 30.06.2017 г. Больная Р., 57 лет, СОД IV ст., фиброзирующая форма. Определяются увеличение размеров сердца за счет расширения правых и левых полостей, признаки легочной гипертензии, лимфаденопатия перитрахеобронхиальных групп (незначительная, симметричная, без нарушения целостности капсулы, без изменения структуры узлов, с наличием в них равномерного накопления контрастного вещества), двусторонние интерстициальные изменения (усиление периферического легочного интерстиция с преимущественным поражением верхних отделов, формированием «сотового легкого» с мелким диаметром «сот», тракционных бронхоэктазов), мозаичность легочного рисунка за счет перфузионных и вентиляционных нарушений. д, е - Контрольная КТ от 24.04.2018 г.; нарастание фиброзных изменений, мелкие «соты» в верхних субплевральных отделах лучше видны при КТ-исследовании «на выдохе» (е), сохранение лимфаденопатии, ЛГ.

ж, з, и - ОФЭКТ легких с Tc-МАА от 14.05.2018; значительные локальные нарушения микроциркуляции, расположенные верхних долей легких, выраженные диффузные нарушения в наддиафрагмальном отделе.

Анализ рентгенологического архива: к - 1987 г., л - 1988 г., м - 1989 г., н - 1990 г., о - 1995 г., п - 2002 г.; волнообразное течение лимфаденопатии перитрахеобронхиальных групп и перилимфатической диссеминации в легочной ткани с последующим формированием легочной гипертензии.

**Fig. 4.**

а, b, c, d - CT from 30.06.2017. Patient R., 57l., SOD IV Art., Fibrosing form. Complaints of shortness of breath with minimal exertion, dry cough, general weakness. The first appearance of dyspnea during physical activity in 1987 (at 26 years old), according to the results of the examination, was diagnosed with Sarcoidosis, and the following therapy was given: systemic glucocorticosteroids, plaquenil, vitamin E. Against the background of therapy, he felt better, dyspnea decreased. After 2 years, the GCST was canceled, after which the patient was not observed at the pulmonologist. Since the beginning of 2017, her condition has worsened, in April 2018 she was urgently hospitalized from admission to the Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases. She worked as a nurse. Systolic pressure in the pulmonary artery is 80-85 mm Hg, DSL (mmol / min / kPa) - 31.7% of D. On computerized tomograms dated June 30, 2017. are determined by the increase in the size of the heart due to the expansion of the right and left cavities, signs of pulmonary hypertension (increase in 2 arcs along the left contour, the location of the pulmonary artery trunk and the aortic arch in one section, expansion of the trunk (36mm) and large branches of the pulmonary artery, a jump in the caliber of the branches of the pulmonary artery), no filling defects with a contrast substance of the pulmonary artery and its branches were detected, lymphadenopathy of the peritracheobronchial groups (insignificant, symmetrical, without violating the integrity of the capsule, without changing the structure tours of nodes, with the presence in them of a uniform accumulation of a contrasting substance), bilateral interstitial changes (increased peripheral pulmonary interstitium with a predominant lesion of the upper sections, the formation of a "cellular lung" with small diameter "cells", traction bronchiectasis), the mosaic pattern of the pulmonary pattern due to perfusion and ventilation disorders, hepatosplenomegaly. Control CT from 04/24/2018 (e, f) - the growth of fibrotic changes, small "cells" in the upper subpleural regions are better seen with the CT scan "on expiration" (f), preservation of lymphadenopathy, PH.

g, h, i - SPECT of the lungs with Tc-MAA of 05/14/2018, significant local microcirculation disorders, located upper lobes of the lungs, pronounced diffuse disorders in the diaphragm section.

X-ray archive analysis: 1987 (j), 1988 (k), 1989 (l) 1990 (m) 1995 (n) 2002 (o) - undulating course of lymphadenopathy of peritracheobronchial groups and perilymphatic dissemination in the lung tissue with the subsequent formation of pulmonary hypertension.

диагностики, казалось бы, мы можем, совмещая их, получить неплохой результат. Однако мнение пульмонологов скептическое: радиоизотопное сканирование с галлием и ПЭТ мало чувствительны в отношении дифференциальной диагностики, ВРКТ при всем обилии информации сложна в классификации и оценке признаков активности процесса [11].

С появлением КТ, в том числе высокоразрешающей КТ, появились новые лучевые симптомы заболевания, его необычные формы. Многие исследователи обратили на это внимание [12, 13], однако данные не систематизированы и являются предметом обсуждения в отдельных статьях и клинических наблюдениях. Все предлагают свои трактовки, свои названия, свои прогнозы [15, 16].

Так, Naccache J.M., et al. [17] и Hennebicque A.S., et al. [18] считают, что существует три основных паттерна ВРКТ при фиброзирующем саркоидозе: расширение крупных бронхов в зонах фиброза (типичное проявление), «сотовое

легкое» и стойкое «матовое стекло» (нетипичные варианты фиброзирования периферического интерстиция, более характерные для проявлений ИЛФ). К другим моделям поражения при фиброзирующем саркоидозе они относят эндобронхиальное гранулематозное поражение с исходом в фиброз и формирование фиброзных полостей с их колонизацией аспергилами.

По данным Xu L., Kligerman S., Burke A. [19], рассматривающих патологию фиброзирующего саркоидоза, в отличие от «сот» при обычной интерстициальной пневмонии (ОИП), «соты» при СОД располагаются центрально и сопровождаются тракционным расширением крупных бронхов (бронхоэктазы), отмечается, что в конечной стадии СОД присутствует фиброзный и активный гранулематозный паттерны, что совпадает с нашими данными.

Кажкоеве Sh. с соавт. [20] разделяет пациентов с СОД на основе результатов ВРКТ на четыре группы: 1) пациенты с признаками хронического течения; 2) пациенты без признаков



Рис. 5 а (Fig. 5 а)



Рис. 5 б (Fig. 5 б)

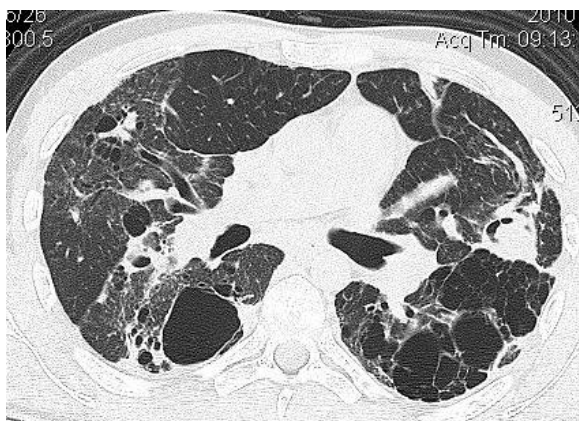


Рис. 5 в (Fig. 5 с)

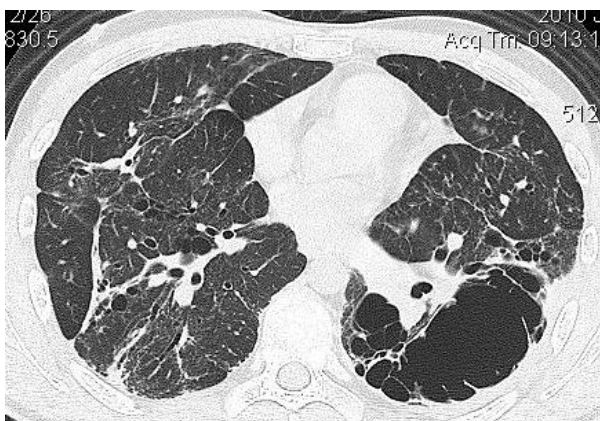


Рис. 5 г (Fig. 5 д)

**Рис. 5. КТ органов грудной клетки (от 10.06.2010 г.), аксиальная плоскость**

Больной К., 26 лет. Саркоидоз IV ст., фиброзно-полостная форма, аспергиллома. Определяются внутригрудная лимфаденопатия, формирование полостей в саркоидах с наличием мицетомы в одной из них.

**Fig. 5. CT from 10.06.2010, axial slices. Patient K., 26l. Sarcoidosis IV stage.**

Fibro-cavitary form, aspergilloma. Hilar lymphadenopathy is determined by the formation of cavities in sarcoids with the presence of mycetoma in one of them.

хронического течения; 3) пациенты с типичными изменениями на ВРКТ и 4) пациенты с атипичными изменениями на ВРКТ.

Учитывая многолетний опыт клиничко-рентгенологического наблюдения пациентов с саркоидозом органов дыхания, накопленный в НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких и на кафедре рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, мы решили поделиться своим мнением, безусловно, субъективным и призывающим к обсуждению этой важной темы.

Фиброзирующий саркоидоз у наших больных характеризовался фиброзными изменениями перибронховаскулярного типа в верхнезадних прикорневых отделах (характерных для IV ст.), фиброзными изменениями периферического интерстиция («сотовое легкое», не характерное для СОД), признаками уменьшения объема легких (высокое стояние купола диафрагмы, липоматоз средостения, избыточность экстраплеврального жира, формирование тракционных бронхо- и бронхиолоэктазов, зияние пищевода), формированием фиброзных полостей, ЛГ.

Возможно, фиброзная форма является исходом саркоидоза у больных с гранулематозным поражением периферического легочного интерстиция, не получивших адекватную своевременную терапию, либо результатом коморбидного течения СОД (с вирусной пневмонией, профессиональными ИЗЛ). У всех больных этой группы отмечалась одышка, снижение диффузионной способности легких менее 65% от должной при нормальных или легко сниженных показателях ЖЕЛ. Выделяя фиброзирующие варианты течения СОД, мы хотели подчеркнуть их особенности, важные как для проведения дифференциальной диагностики, так и определения лечебной тактики, так как эта группа больных нуждается в том числе в назначении антифибротической терапии.

Заболевание протекает хуже, если по каким-то причинам поражается периферический интерстиций. Гранулематозное поражение, отек и последующий фиброз элементов вторичной легочной дольки приводит к выраженным перфузионно-диффузионным нарушениям, вызывая одышку разной степени выраженности (вплоть до одышки в покое). В литературе [21, 22] эта форма саркоидоза, выявляемая при ВРКТ, называется «фиброзной» или «фиброзирующей».

При фиброзно-полостной форме СОД возможно формирование колоний аспергилл в полостях. По мнению Denning D.W., et al. [23] это тяжелое осложнение. Pena T.A., et al. [24] описывают его у 2% больных с фиброзирующим СОД. В тоже время, Kravitz J.N., et al. [25] отмечают, что такого рода мицетомы могут реаги-

ровать на противогрибковую терапию, что делает их выявление крайне важным.

Фиброзирующие формы саркоидоза часто сопровождаются формированием легочной гипертензии [26, 27]. С учетом неблагоприятного прогноза ЛГАС, следует отметить необходимость ее своевременной диагностики: выполнения ЭхоКГ и катетеризацией правых полостей сердца.

По данным трех основных исследований [28, 29, 30], оценивающих качество жизни и смертность при фиброзирующем саркоидозе, последняя варьирует от 4,6% до 21% с медианой длительности заболевания от 4,2 до 7 лет. Тяжелое течение фиброзирующего саркоидоза заставило Lars Knudsen и др., проводить сравнение его с ИЛФ [10], отмечая, что при идиопатическом легочном фиброзе большинство пациентов погибает в результате прогрессирования фиброза, «сотовое легкое» локализуется в базальных субплевральных областях, противовоспалительная терапия очень ограничена, обострение имеет высокую смертность, а ЛГ развивается лишь у части пациентов. В тоже время, при фиброзирующем СОД только небольшая часть имеет прогрессирующий фиброз, тракционные бронхоэктазы локализуются в верхних отделах, противовоспалительная терапия работает, обострения часты, но не трагичны, а ЛГ часта.

Именно при фиброзирующем саркоидозе отмечается снижение DLco за два-четыре года у 15-20%, что должно являться причиной для мониторинга DLco при этой форме [23].

Тяжесть работы рентгенолога и пульмонолога с фиброзирующими формами саркоидоза обосновываются сложностью дифференциальной диагностики фиброзирующих процессов (ИЛФ, саркоидоз, ЭАА, ТАА), что требует тщательного изучения рентгенологического архива (т.к. начало у разных фиброзирующих процессов разное) и обязательного проведения гистологической верификации (с учетом того, что ее результат может быть сомнительным, т.к. в легочной ткани может быть отсутствие гранулем на этапе фиброзирования).

#### **Вывод.**

Накопление опыта клиничко-лучевого обследования больных СОД выявило фиброзирующие формы СОД, которые сложны в диагностике и обуславливают необходимость разработки новых подходов в диагностической и лечебной тактике.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

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

**Список Литературы:**

1. Илькович М.М., Баранова О.П. Глава 4. Саркоидоз органов дыхания. Интерстициальные заболевания легких/под редакцией проф. М.М. Ильковича. М., ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 163-234.
2. Siltzbach L.E. Sarcoidosis: clinical features and management. *Med.Clin. North Am.* 1967; 51 (2): 483-502.
3. Hunninghake G.W. Coatabel U., Ando M., et al. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(2):736–755.
4. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М., Авдеев С.Н., Амиров Н.Б., Баранова О.П. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть 1: Классификация, этиопатогенез, клиника. *Вестник современной клинической медицины.* 2014; 7 (4):62-70.
5. Veltkamp M., Grutters J.C. The Pulmonary Manifestations of Sarcoidosis. In: Judson M. (eds) *Pulmonary Sarcoidosis. Respiratory Medicine.* Humana Press, New York, NY. 2014; 17: 19-39.
6. Амосов В. И., Сперанская А. А., Золотницкая В. П. Возможности лучевой диагностики в оценке сосудистых нарушений у больных с диссеминированными процессами в легких. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2011; 2 (1): 36–46.
7. Амосов В.И., Сперанская А.А. Лучевая диагностика интерстициальных заболеваний легких. СПб., Элби-СПб, 2015, 215 с.
8. Hamper U.M., Fishman E.K., Khouri N.F. et al. Typical and atypical CT manifestations of pulmonary sarcoidosis. *J. Comput. Assist. Tomogr.*1986;10(6): 928–936.
9. Lynch J.P. 3 rd, White. E.S. Pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis. ERS monograph* 32. 2005; 10 (Sep):105-129.
10. Lars Knudsen, Clemens Ruppert, Matthias Ochs. Tissue remodelling in pulmonary fibrosis. *Cell and Tissue Research.* 2017; 367(3): 607-626.
11. Soussan Michael, Augier Alexandre, Brillet, Pierre-Yves et al. Functional Imaging in Extrapulmonary Sarcoidosis FDG-PET/CT and MR. *Clinical Nuclear Medicine.* 2014; 39(2): 146-159.
12. Criado E., Sanchez M., Ramirez J., et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at High-Resolution CT with pathologic correlation. *RadioGraphics.* 2010; 30:1567-1586.
13. Cottin V., Muller-Quernheim J. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function. *Eur. Respir J.* 2012; 40:750-765.
14. Hennebicque A.S., Nunes H., Brillet P.Y., et al. CT findings in severe thoracic sarcoidosis. *Eur Rad.* 2005; 15:23-30.
15. Swigris J.J., et al. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007. *Am J. RespirCritCare Med* 2011; 183(11): 1524-1530.
16. Kreider M.E., Christie J.D., Thomson B., et al. Relationship of environmental exposures to the clinical phenotype of sarcoidosis. *Chest.* 2005; 128 (1):207-215.
17. Naccache J.M., et al High-resolution computed tomographic imaging of airways in sarcoidosis patients with airflow obstruction. *J. Comput Assist Tomogr* 2008;32:905-912.
18. Hennebicque A.S., et al CT findings in severe thoracic sarcoidosis *Eur Radiol* 2005;15: 23-30.
19. Xu L., Kligerman S., Burke A. End-stage sarcoid lung disease is distinct from usual interstitial pneumonia *Am J Surg Pathol* 2013; 37(4): 593-600.
20. Kahkouee Sh. et al. Serum ACE Level in Sarcoidosis Patients with Typical and Atypical HRCT Manifestation. *Pol J Radiol.* 2016; 81:458–461.
21. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П., и др. Компьютерная томография в оценке формирования различных типов пневмофиброза у больных интерстициальными заболеваниями легких. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015;(4):5-11.
22. Abehsera M., Valeyre D., Grenier P. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *Am. J. Roentgenol.*2000; 174: 1751-1757.
23. Denning D.W., et al. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis complicating sarcoidosis. *Eur. Respir J.* 2013; 41 (3): 621-626.
24. Pena T.A., et al. Aspergillus lung disease in patients with sarcoidosis: a case series and review of the literature *Lung.* 2011; 189: 167-172.
25. Kravitz J.N., et al. A modern series of percutaneous intracavitary instillation of amphotericin B for the treatment of severe hemoptysis from pulmonary aspergilloma. *Chest* 2013; 143(5): 1414-1421.
26. Nunes H., Humbert M., Capron F., et al. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis. *Thorax.* 2006; 61: 68-74.
27. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при саркоидозе. *Пульмонология.* 2016; 26 (6):725-735.
28. Nardi A, et al. Stage IV sarcoidosis: comparison of survival with the general population and causes of death. *Eur. Respir. J.* 2011; 38(6): 1368-1373.
29. Baughman RP, et al. Predicting respiratory failure in sarcoidosis patients. *Sarcoidosis* 1997; 14:154-158.
30. Walsh SL, et al. An integrated clinicroadiological staging system for pulmonary sarcoidosis: a case-cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2(2): 123-130.

**References:**

1. Il'kovich M.M.(Ed), Baranova O.P. Pulmonary sarcoidosis. In: Il'kovich M.M. *Interstitial lung diseases.* GEOTAR-Media, 2016. P. 163-234 (in Russian).
2. Siltzbach L.E. Sarcoidosis: clinical features and management. *Med.Clin. North Am.* 1967; 51 (2): 483-502.
3. Hunninghake G.W. Coatabel U., Ando M., et al. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(2):736–755.
4. Chuchalin A.G., Visel' A.A., Il'kovich M.M., Avdeev S.N., Amirov N.B., Baranova O.P. et al. Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of Federal conciliation of clinical guidelines. Part 1: Classification, etiopathogenesis, clinic. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2014; 7 (4): C.62-70 (in Russian).
5. Veltkamp M., Grutters J.C. The Pulmonary Manifestations of Sarcoidosis. In: Judson M. (eds) *Pulmonary Sarcoidosis. Respiratory Medicine.* Humana Press, New York, NY. 2014; 17: 19-39.
6. Amosov VI, Speranskaya AA, Zolotnitskaya VP. The possibilities of radiation diagnosis in the assessment of vascular disor-

- ders in patients with disseminated processes in the lungs. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2011; 1 (2): 36–46 (in Russian).
7. Amosov V.I., Speranskaia A.A. *Radiological diagnosis of interstitial lung diseases*. St. Petersburg., Elbi-SPb, 2015. 215 p.
  8. Hamper U.M., Fishman E.K., Khouri N.F. et al. *Typical and atypical CT manifestations of pulmonary sarcoidosis*. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986; 10 (6): 928–936.
  9. Lynch J.P. 3rd, White. E.S. *Pulmonary sarcoidosis*. *Sarcoidosis. ERS monograph* 32. 2005; 10: 105-129.
  10. Lars Knudsen, Clemens Ruppert, Matthias Ochs. *Tissue remodelling in pulmonary fibrosis*. *Cell and Tissue Research*. 2017; 367 (3): 607-626.
  11. Soussan Michael, Augier Alexandre, Brillet, Pierre-Yves et al. *Functional Imaging in Extrapulmonary Sarcoidosis FDG-PET/CT and MR*. *Clinical Nuclear Medicine*. 2014; 39 (2): 146-159
  12. Criado E., Sanchez M., Ramirez J., et al. *Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at High-Resolution CT with pathologic correlation*. *RadioGraphics*. 2010; 30: 1567-1586.
  13. Cottin V., Muller-Quernheim J. *Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function*. *Eur. Respir J.* 2012; 40: 750-765.
  14. Hennebicque A.S., Nunes H., Brillet P.Y., et al. *CT findings in severe thoracic sarcoidosis*. *Eur Rad.* 2005; 15: 23-30.
  15. Swigris J.J., et al. *Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007*. *Am J. Respir Crit Care Med* 2011; 183(11): 1524-1530.
  16. Kreider M.E., Christie J.D., Thomson B., et al. *Relationship of environmental exposures to the clinical phenotype of sarcoidosis*. *Chest*. 2005; 128 (1):207-215.
  17. Naccache J.M., et al *High-resolution computed tomographic imaging of airways in sarcoidosis patients with airflow obstruction*. *J. Comput Assist Tomogr.* 2008; 32: 905-912.
  18. Hennebicque A.S., et al *CT findings in severe thoracic sarcoidosis* *Eur Radiol.* 2005; 15: 23-30.
  19. Xu L., Kligerman S., Burke A. *End-stage sarcoid lung disease is distinct from usual interstitial pneumonia* *Am J Surg Pathol.* 2013; 37 (4): 593-600.
  20. Kakhouee Sh. et al. *Serum ACE Level in Sarcoidosis Patients with Typical and Atypical HRCT Manifestation*. *Pol J Radiol.* 2016; 81: 458–461.
  21. Speranskaya A.A., Novikova L.N., Baranova O.P., et al. *Computed tomography in evaluating the development of different types of pulmonary fibrosis in patients with interstitial lung diseases*. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2015; (4): 5-11 (in Russian).
  22. Abehsera M., Valeyre D., Grenier P. *Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function*. *Am. J. Roentgenol.* 2000; 174: 1751-1757.
  23. Denning D.W., et al. *Global burden of chronic pulmonary aspergillosis complicating sarcoidosis*. *Eur. Respir J.* 2013; 41 (3): 621-626.
  24. Pena T.A., et al. *Aspergillus lung disease in patients with sarcoidosis: a case series and review of the literature* *Lung*. 2011; 189: 167-172.
  25. Kravitz J.N., et al. *A modern series of percutaneous intracavitary instillation of amphotericin B for the treatment of severe hemoptysis from pulmonary aspergilloma*. *Chest* 2013; 143 (5): 1414-1421.
  26. Nunes H., Humbert M., Capron F., et al. *Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis*. *Thorax*. 2006; 61: 68-74.
  27. Avdeev S.N. *Pulmonary hypertension in sarcoidosis*. *Pulmonology*. 2016; 26 (6): 725-735 (in Russian).
  28. Nardi A, et al. *Stage IV sarcoidosis: comparison of survival with the general population and causes of death*. *Eur. Respir. J.* 2011; 38 (6): 1368-1373.
  29. Baughman RP, et al. *Predicting respiratory failure in sarcoidosis patients*. *Sarcoidosis* 1997; 14: 154-158.
  30. Walsh SL, et al. *An integrated clinicoradiological staging system for pulmonary sarcoidosis: a case-cohort study*. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (2): 123-130.