Респираторная медицина
2025, №1, с. 23–29
https://doi.org/10.17116/respmed2025101123

Journal of Respiratory Medicine
2025, No.1, pp. 23–29
https://doi.org/10.17116/respmed2025101123

Возможности компьютерной томографии легких в диагностике и дифференциальной диагностике гиперчувствительного пневмонита (обзор литературы)

© Д.А. КУЛЕШОВ[1], С.Ю. ЧИКИНА[2]

[1]ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) — заболевание, возникающее при ингаляционном воздействии антигенов окружающей среды и характеризующееся развитием иммуноопосредованной воспалительной реакции в терминальных бронхиолах, альвеолах и легочном интерстиции. Классификация ГП многократно менялась, однако в последние годы делается акцент на выделении фибротического и нефибротического фенотипов ГП. Несмотря на современные достижения в области высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) легких, остаются значительные трудности в дифференциальной диагностике фибротического ГП с другими вариантами легочного фиброза, прежде всего с идиопатическим легочным фиброзом. В обзоре описаны основные симптомы нефибротического и фибротического ГП и их отличия от других фибротических интерстициальных заболеваний легких, а также корреляции ВРКТ-симптомов с гистологическими проявлениями заболевания.

Ключевые слова: *гиперчувствительный пневмонит, компьютерная томография, морфологическая диагностика, идиопатический легочный фиброз, неспецифическая интерстициальная пневмония.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кулешов Д.А. — https://orcid.org/0000-0002-2515-2807
Чикина С.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-5536-9388
Автор, ответственный за переписку: Чикина С.Ю. — e-mail: svch@list.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кулешов Д.А., Чикина С.Ю. Возможности компьютерной томографии легких в диагностике и дифференциальной диагностике гиперчувствительного пневмонита (обзор литературы). *Респираторная медицина*. 2025;1(1):23–29. https://doi.org/10.17116/respmed2025101123

Possibilities of computed tomography of lungs in diagnosis and differential diagnosis of hypersensitive pneumonitis (literature review)

© D.A. KULESHOV[1], S.Yu. CHIKINA[2]

[1]Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia;
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Hypersensitive pneumonitis (HP) is a disease that occurs in inhalational exposure of environmental antigens and develops an immune-mediated inflammatory reaction in terminal bronchioles, alveoli and pulmonary interstitium. Classification of HP has changed many times, nevertheless emphasis on the selection of fibrotic and non-fibrotic HP phenotypes is made in recent years. Despite the modern achievements in high-resolution computed tomography (HRCT) of the lungs, significant difficulties in differential diagnosis of fibrotic HP with other pulmonary fibrosis variants, especially with idiopathic pulmonary fibrosis, remain. The review describes the main symptoms of non-fibrotic and fibrotic HP and their differences from other interstitial lung diseases, as well as the correlation of HRCT symptoms with histological manifestations of the disease.

Keywords: *hypersensitive pneumonitis, computed tomography, morphological diagnosis, idiopathic pulmonary fibrosis, non-specific interstitial pneumonia.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kuleshov D.A. — https://orcid.org/0000-0002-2515-2807
Chikina S.Yu. — https://orcid.org/0000-0002-5536-9388
Corresponding author: Chikina S.Yu. — e-mail: svch@list.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuleshov DA, Chikina SYu. Possibilities of computed tomography of lungs in diagnosis and differential diagnosis of hypersensitive pneumonitis (literature review). *Journal of Respiratory Medicine.* 2025;1(1):23–29. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/respmed2025101123

Введение

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) — заболевание, возникающее при ингаляционном воздействии антигенов окружающей среды и характеризующееся развитием иммуноопосредованной воспалительной реакции в терминальных бронхиолах, альвеолах и легочном интерстиции. Потенциальные антигены, способные вызвать ГП, весьма разнообразны и встречаются в повседневном бытовом и профессиональном окружении человека, что обусловливает широкое распространение этого заболевания. В настоящее время известно более 300 антигенов, способных провоцировать развитие ГП, и этот список непрерывно пополняется. Наиболее частыми факторами риска ГП являются плесневые грибы (*Aspergillus*, *Cephalosporium*, *Cladosporium*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Rhizopus*), антигены птиц и животных. Примерно у половины больных ГП причина заболевания остается неизвестной [1].

Доля ГП среди всех интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) достигает 47% [2]. Клиническая картина ГП неспецифична, а большинство случаев имеют медленно прогрессирующее течение, что приводит к поздней диагностике и терапии и значительно ухудшает прогноз. Нередко диагноз ГП впервые выставляется только при развитии легочного фиброза, что затрудняет дифференциальную диагностику этого заболевания с другими фиброзирующими ИЗЛ (фИЗЛ), в частности с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ).

В диагностике ГП ведущая роль отводится высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) как наиболее информативному методу неинвазивной диагностики. Однако ВРКТ-паттерн ГП также может встречаться: при ИЗЛ, ассоциированных с системными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (СИРЗ); при лекарственно-индуцированных ИЗЛ и при ИЗЛ, связанных с профессиональными воздействиями [3]. Тем не менее ВРКТ зачастую становится единственным методом диагностики и дифференциальной диагностики ГП.

В представленном обзоре литературы проанализированы возможности ВРКТ в диагностике и дифференциальной диагностике ГП.

Классификация и диагностические критерии

В течение многих лет ГП разделяли на острый, подострый и хронический. В последние годы выделение подострого ГП признано нецелесообразным из-за отсутствия четких диагностических критериев для этой формы заболевания [4]. В 2020 г. опубликованы первые международные клинические рекомендации и диагностические критерии ГП, разработанные Американским торакальным обществом (ATS), Японским респираторным обществом (JRS) и Латиноамериканским торакальным обществом (ALaT) [5]. Новая классификация содержит в себе только два клинических фенотипа: нефибротический и фибротический. В 2021 г. ATS были выпущены рекомендации CHEST, в которых выделены большие и малые гистологические критерии ГП [6]. В 2022 г. были разработаны первые отечественные клинические рекомендации по диагностике ГП [4].

Важным нововведением в контексте изучения фибротических фенотипов ИЗЛ была концепция прогрессирующего легочного фиброза (ПЛФ), принятая как зарубежными [3], так и отечественными авторами [7]. В группу заболеваний с ПЛФ также вошел фибротический фенотип ГП.

Диагностика хронического ГП (ХГП) требует выявления фибротического процесса в легких, разделяющего ХГП на нефибротический и фибротический; последний, в свою очередь, делится на непрогрессирующий и прогрессирующий, или ГП с ПЛФ. Подобный подход конкретизировал диагноз ГП с возможностью оценки прогноза заболевания и выбора терапии.

Формирование морфологического субстрата при гиперчувствительном пневмоните и связанные с ним КТ-симптомы

Одной из характеристик воспалительного инфильтрата при ГП является формирование гранулем в результате реакции гиперчувствительности IV типа [8, 9]. При присоединении легочного фиброза механизм его формирования аналогичен таковому при ИЛФ [10]:

— миграция фибробластов в зону повреждения как стандартный процесс при репарации поврежденной ткани;
— пролиферация фибробластов в зоне повреждения за счет множества медиаторов и цитокинов, включая инсулиноподобный фактор роста-1, трансформирующий фактор роста-β, повышение активности α-1-антитрипсина;
— трансформация фибробластов в миофибробласты в области поврежденного эпителия.

Фибробласты активно продуцируют внеклеточный матрикс, состоящий преимущественно из коллагена, желатина и некоторых других компонентов соединительной ткани, из которых в дальнейшем формируются коллагеновые фибриллярные структуры, составляющие морфологическую основу фиброзной ткани в паренхиме легкого. Одной из наиболее вероятных причин активного синтеза внеклеточного матрикса является нарушение баланса между металлопротеиназами и их ингибиторами [11].

Дифференциальная диагностика ГП с другими ИЗЛ невозможна без биопсии легочной ткани, при этом следует учитывать, что изменения в разных отделах легких могут отражать разные стадии заболевания [12].

При остром ГП гистологические исследования проводятся редко из-за того, что на этом этапе болезнь не всегда диагностируется, а изменения в легких, как правило, быстро прогрессируют.

Нефибротический ХГП проявляется классической триадой морфологических признаков: 1) клеточный инфильтрат, расположенный в легочном интерстиции и состоящий из Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов и эозинофилов; 2) хронический бронхиолит, характеризующийся распространением клеточного инфильтрата на стенку бронхиол; 3) формирование гранулем. Гранулемы обычно неказеозные, состоят преимущественно из эпителиоидных клеток, располагаются в стенках и просветах бронхиол, альвеол, иногда в стенках сосудов и содержат в структуре холестериновые и гиалиновые включения. Гранулемы в основном сформированы неполностью («плохо сформированные гранулемы»), часто в стенках бронхиол можно видеть только скопление эпителиоидных клеток [13]. Дополнительными признаками нефибротического ХГП могут быть участки грануляционной ткани («полипы») в просветах альвеол, характерные для паттерна организующейся пневмонии (ОП), которые возникают в процессе регенерации стенок альвеол и бронхиол.

При развитии фибротического ХГП (фХГП) гистологическая картина складывается из признаков хронической

фиброзирующей интерстициальной пневмонии, бронхиолоцентрического фиброза, гранулем и/или симптомов бронхиолита [9], при этом наиболее часто встречаются гистологические паттерны фибротической неспецифической интерстициальной пневмонии (фНСИП), острой интерстициальной пневмонии (ОИП) и перибронхиолярного интерстициального фиброза; возможны комбинации нескольких паттернов. Паттерн фНСИП характеризуется наличием перибронхиального интерстициального фиброза с утолщением стенок альвеол, однако без значительной деформации легочной архитектоники. Паттерн ОИП характеризуется неоднородным интерстициальным фиброзом, резко отграниченным от интактной паренхимы легкого и распространяющимся перибронховаскулярно от периферии к центральным отделам легкого; зоны фиброза состоят из пролиферирующих фибробластов, миофибробластов и коллагеновых волокон. Также могут присутствовать воспалительные инфильтраты из Т- и В-лимфоцитов и гистиоцитов, однако встречаются и нейтрофильные инфильтраты [14] и фокусы фибробластов, изначально представленные грануляционной тканью, которая затем постепенно трансформируется в фиброзную [15].

Скопление большого количества фиброзной ткани приводит к значительной деформации паренхимы легкого, известной как симптом «сотового легкого», — патологическому расширению мелких дыхательных путей вследствие разрастания фиброзных волокон и последующего коллапса альвеол. Гистологически этот симптом может описываться как множество воздушных кист разного размера, выстланных изнутри бронхиолярным эпителием и разделенных или толстыми фиброзными тяжами, или сохранившимся бронхиолярным эпителием. В просвете кист обнаруживаются множественные клетки воспаления, слизь, иногда гигантские эпителиоидные клетки [9]. При увеличении размера кист возникает макроскопический симптом «сотового легкого», выявляемый при ВРКТ-исследовании [16, 17].

Паттерн бронхиолоцентрического интерстициального фиброза характеризуется перибронхиолярным разрастанием фиброзных волокон с распространением на стенки бронхиол и альвеол, что приводит к облитерации бронхиол [18].

Нередко встречается паттерн ОП, морфологическим субстратом которого являются фокусы грануляционной ткани в просвете мелких бронхиол, содержащие клетки воспаления и фибриновые включения. Из-за высокого содержания фибрина и активации фибробластов фокусы организуются, а грануляционная ткань постепенно замещается плотной фиброзной, что приводит к интралюминальному фиброзу. Этот паттерн имеет большое сходство с фибробластными фокусами при паттерне ОИП, но отличается количеством фокусов, длительностью существования фибротического процесса и слабой связью с прилежащей легочной тканью при ОП [8].

В процессе фибропролиферации образуются спайки между фокусами фиброза, формирующие взаимосвязанную сеть из фиброзных волокон. Это один из наиболее частых морфологических симптомов [8]. Спайки формируются в основном между респираторными бронхиолами и междольковыми перегородками.

Менее распространенной патоморфологической особенностью ХГП являются эмфизематозные изменения в виде как тонкостенных воздушных кист с эпителиальной выстилкой, так и кист с толстыми стенками, усиленными коллагеновыми волокнами [19]. Чаще всего кисты и эмфизематозные изменения встречаются у пациентов с ХГП в результате воздействия сельскохозяйственных антигенов (48% случаев «легкого фермера») [16] и у активных либо бывших курильщиков [20].

В новых клинических рекомендациях описаны ключевые критерии нефибротического и фибротического ГП (фГП), которые сгруппированы по частоте встречаемости [5]. Типичный нефибротический ХГП характеризуется воспалительными изменениями в стенках альвеол и бронхиол с преобладанием лимфоцитов, наличием гранулем и/или гигантских многоядерных клеток и бронхиолитом. При возможном ГП описывают аналогичное воспаление, однако гранулемы отсутствуют; фХГП характеризуется гистологическими паттернами неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП), ОИП или неклассифицируемого фиброза с перибронхиолярной метаплазией и гранулемами [21]. К малым диагностическим критериям ГП относятся симптомы ОП, «пенистые» макрофаги и дополнительные структуры в виде холестериновых бляшек и кристаллов оксалата кальция. Важно отметить, что классическая триада признаков при типичной гистологической картине любого ГП (гранулемы, бронхиолит и интерстициальная пневмония) встречается лишь в 5,6% случаев нефибротического ХГП и до 19,2% случаев фХГП [17].

Корреляция между морфологическими и ВРКТ-признаками гиперчувствительного пневмонита

ВРКТ позволяет визуализировать морфологические изменения как в респираторной части легких, так и в легочном интерстиции. Чувствительность и специфичность ВРКТ при диагностике ГП составляют 49% и 83% соответственно, а в сочетании с клиническими данными чувствительность ВРКТ повышается до 75—100% [22].

Основные ВРКТ-признаки ГП соответствуют морфологическим особенностям каждого варианта заболевания. Для нефибротического ГП характерно появление билатеральных участков уплотнения по типу «матового стекла» за счет одновременного присутствия экссудата и воздуха в альвеолах и формирования воспалительных инфильтратов в периальвеолярном и перибронхиолярном интерстиции, при этом на фоне уплотненной легочной ткани определяются стенки бронхов и сосуды. Уплотнения могут иметь вид диффузных обширных зон или центрилобулярных очагов плотностью «матового стекла», соответствующих мононуклеарным перибронхиальным интерстициальным инфильтратам и хроническому бронхиолиту [23]. Реже при нефибротическом ГП визуализируются участки консолидации легочной ткани, соответствующие формированию грануляционной ткани и фибриновых сгустков в просвете альвеол (паттерн ОП), и утолщение междольковых перегородок за счет воспалительного процесса в интерстиции. У некоторых пациентов может происходить увеличение лимфатических узлов средостения, вероятно, реактивного характера [24]. Могут присутствовать отдельные участки «матового стекла». Важным рентгенологическим признаком ГП является мозаичная перфузия (или мозаичная плотность) паренхимы легких, которая характеризуется неоднородным чередованием участков легочной ткани с разной плотностью, имеющих вид географической карты и хорошо визуализируемых при проведении исследования на высоте вдоха. Данный признак свидетель-

ствует об обструктивных нарушениях и снижении газообмена в пораженных дольках, что приводит к локальной вазоконстрикции внутри этих долек и отражается в снижении плотности паренхимы в пределах дольки. Мозаичную перфузию следует отличать от воздушных ловушек, которые выявляются при экспираторной ВРКТ и связаны с задержкой воздуха в дистальных дыхательных путях во время выдоха за счет бронхиальной обструкции, при этом пораженные дольки имеют низкую плотность из-за оставшегося в них воздуха, а плотность окружающей легочной ткани повышается. Мозаичная плотность легочной ткани (сочетание «воздушных ловушек», уплотнений по типу «матового стекла» и интактной легочной ткани) обозначается в литературе как headcheese sign, или синдром трех плотностей (комбинация воспаления и бронхиальной обструкции) [25]. Тонкостенные кисты в легких, которые иногда определяются при ГП, также возникают вследствие бронхиальной обструкции [26]. В отдельных случаях воспалительные изменения могут затрагивать и плевру [25].

Большое разнообразие гистологических проявлений фГП ведет и к разнообразию ВРКТ-изменений. Стандартными ВРКТ-признаками фХГП являются множественные двусторонние ретикулярные уплотнения, отображающие фиброзирование легочной паренхимы, множественные тракционные бронхоэктазы, вызванные фиброзной деформацией перибронхиального интерстиция, и симптом «сотового легкого», отражающий финальный этап деформации легочной паренхимы и определяемый при ВРКТ как множественные, расположенные послойно в периферических зонах нижних и средних отделов легких мелкие воздушные кисты, объединенные в своеобразные кластеры. Вместе с этим можно видеть и проявления более ранних стадий ХГП: центрилобулярные очаги, отражающие не только перибронхиолярные клеточные инфильтраты, но и развитие бронхиолоцентрического интерстициального фиброза; уплотнения по типу «матового стекла», также обусловленные воспалительными инфильтратами внутри альвеол и в интерстициальной ткани либо фиброзом; кисты и эмфизематозные изменения, в основном в сочетании с участками «матового стекла», а также консолидацию. Мозаичная плотность паренхимы легкого, в частности синдром трех плотностей, высокоспецифична для ГП и может использоваться для дифференциальной диагностики с ИЛФ [27].

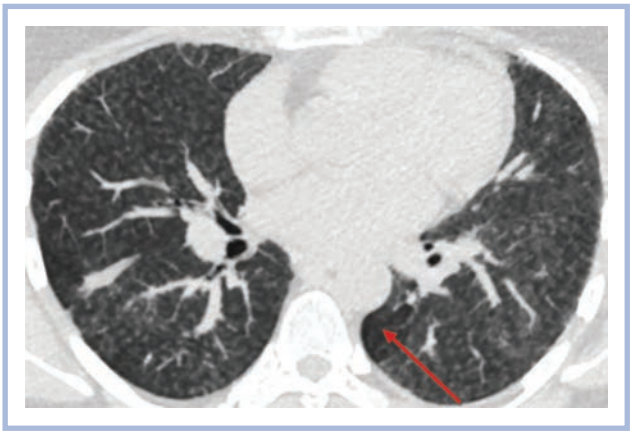


Рис. 1. **Компьютерная томограмма пациентки 42 лет, морфологический диагноз: нефибротический гиперчувствительный пневмонит.**

На представленном КТ-срезе (MIP-реконструкция) определяются множественные мелкие очаги плотностью «матового стекла», хаотичного распределения. В паравертебральных отделах левого легкого — участок повышенной воздушности с прилежащей интактной легочной тканью (стрелка), соответствующий проявлениям мозаичной плотности. КТ-картина соответствует типичному нефибротическому ГП. Здесь и на рис. 2, 3 представлены материалы из личного архива Д.А. Кулешова.

Fig. 1. **Computed tomogram of a 42-year-old patient, morphological diagnosis: non-fibrotic hypersensitive pneumonitis.**

Multiple small foci with ground glass density, chaotic distribution are defined in the presented CT-slice (MIP-reconstruction). In the paravertebral sections of the left lung — a locus of elevated airness with an adjacent intact pulmonary tissue (arrow), corresponding to the manifestations of mosaic density. CT picture corresponds to typical non-fibrotic HP. Here and in the Fig. 2, 3: the materials from the personal archive of D.A. Kuleshov are presented.

ВРКТ-критерии паттерна гиперчувствительного пневмонита

По частоте встречаемости тех или иных ВРКТ-признаков при ГП в клинических рекомендациях ATS/JRS/ALAT выделены три группы признаков, соответствующие разной вероятности диагноза ГП [5].

ВРКТ-диагноз нефибротического ХГП может быть типичным и возможным.

Для типичного нефибротического ХГП характерны признаки инфильтрации легочной ткани (симптом «матового стекла» и мозаичная плотность, или симптом трех плотностей) и признаки поражения мелких дыхательных путей (диффузно распределенные центрилобулярные очаги и «воздушные ловушки») [5] **(рис. 1)**. ВРКТ-картина вероятного нефибротического ХГП включает в себя диффузно распространенные зоны «матового стекла», зоны консолидации и воздушные кисты. В клинических рекомендациях CHEST также указаны не связанные между собой центрилобулярные очаги и симптом мозаичной плотности [6].

фХГП разделен на типичный, возможный и сомнительный, или неопределенный [5].

ВРКТ-картина типичного фХГП характеризуется сочетанием признаков фиброза (выраженные ретикулярные изменения, тракционные бронхоэктазы и, возможно, «сотовое легкое») с центрилобулярными очагами и симптомом мозаичной плотности, в частности симптомом трех плотностей. К ВРКТ-признакам фиброза относятся либо сочетание симптома «матового стекла» и/или ретикулярных изменений с тракционными бронхоэктазами, либо наличие «сотового легкого», либо уменьшение объема легочной ткани [6]. ВРКТ-картина возможного фХГП отличается от типичного распределением фиброза по легочным полям, которое может быть периферическим (субплевральным) или центральным (перибронховаскулярным); возможно базальное преобладание фиброза **(рис. 2)**. Несмотря на то что преобладание фиброзных изменений в верхних отделах легких описывается как признак дифференциальной диагностики фХГП с ОИП, оно встречается менее чем у 10% больных ГП [5]. Сомнительный (неопределенный) фХГП включает паттерны ОИП, НСИП и ОП при отсутствии каких-либо специфических ВРКТ-признаков ГП [5] **(рис. 3)**.

Дифференциальная диагностика гиперчувствительного пневмонита с другими фибротическими ИЗЛ

Наиболее сложна дифференциальная диагностика ХГП с другими фибротическими ИЗЛ, прежде всего с ИЛФ, фНСИП, саркоидозом и ИЗЛ, ассоциированными с СИРЗ.

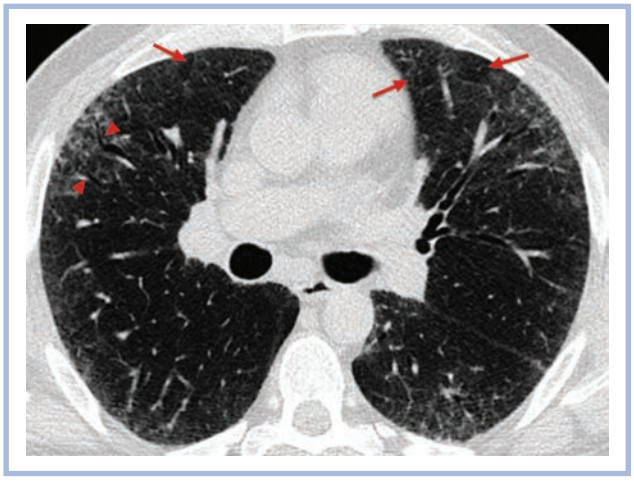


Рис. 2. **Компьютерная томограмма пациентки 57 лет, морфологический диагноз: фибротический гиперчувствительный пневмонит.**

На представленном КТ-срезе определяются субплевральные участки «матового стекла» и ретикулярные изменения, на фоне которых визуализируются единичные бронхоэктазы (треугольные указатели). В субплевральных отделах обоих легких единичные участки мозаичной плотности, не соответствующие синдрому трех плотностей (стрелки). КТ-картина соответствует возможному фГП.

Fig. 2. **Computed tomogram of a 57-year-old patient, morphological diagnosis: fibrotic hypersensitive pneumonitis.**

Subpleural ground-glass foci and reticular changes are defined on the presented CT slice, against which single bronchiectases (triangular indicators) are visualized. Single areas of the mosaic density, not corresponding to the syndrome of three densities (arrows) are in the subpleural sections of both lungs. CT picture corresponds to possible fHP.

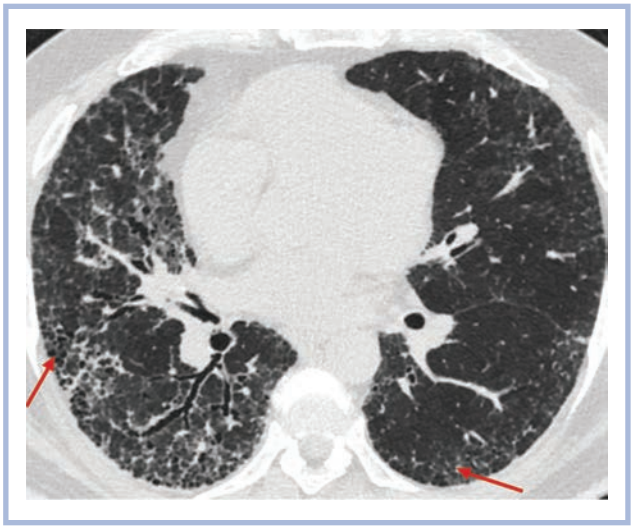


Рис. 3. **Компьютерная томограмма пациента 56 лет, морфологический диагноз: фибротический гиперчувствительный пневмонит.**

Представленный КТ-срез демонстрирует участки ретикулярных изменений с тракционными бронхоэктазами и множественными мелкими воздушными полостями («сотовое легкое») (стрелки). В контралатеральном легком также определяются ретикулярные изменения и отдельные очаги плотностью «матового стекла» (стрелки). Обращают на себя внимание слабая выраженность симптома «матового стекла», преобладание изменений в одном легком (правом) и в субплевральных отделах. КТ-картина соответствует проявлениям неопределенного фГП.

Fig. 3. **Computed tomogram of a 56-year-old patient, morphological diagnosis: fibrotic hypersensitive pneumonitis.**

The presented CT-slice shows the sections of the reticular changes with tracheal bronchoectasias and multiple small air cavities (cell lung) (arrow). In the contralateral lung, the reticular changes and individual foci of the density of matt glass (arrow) are also determined. Attention is drawn to the weak expression of the symptom matt glass, predominance of changes in one lung (right) and subpleural divisions. CT-picture corresponds to the manifestations of undefined fGMP.

Идиопатический легочный фиброз. ХГП с паттерном ОИП имеет сходные гистологические признаки с ИЛФ: наличие «сотового легкого», тракционных бронхоэктазов, преобладание изменений в базальных отделах легких. Однако даже у больных фХГП при ВРКТ легких, по данным разных авторов, выявляют центрилобулярные очаги с частотой от 19% [27] до 42—56% [28, 29] случаев. Другой важный ВРКТ-признак ХГП — мозаичная плотность легочной ткани имеет специфичность 93—96% [25], хотя в отдельных случаях (до 7%) может встречаться и при ИЛФ [3].

Уплотнения по типу «матового стекла» и консолидация могут присутствовать как при ИЛФ, так и при ХГП с паттерном ОИП; это неспецифичный признак, который может отражать как процессы, ассоциированные с фиброзом, так и острое воспаление, в том числе инфекционное, либо ОП.

Наиболее характерным для ХГП считается верхне- и среднедолевое краниокаудальное распределение патологических изменений в легочной ткани, а также перибронховаскулярное распространение, однако возможна нижнедолевая, как при ОИП, или диффузная, не имеющая какой-либо закономерности, локализация ВРКТ-изменений [5].

Неспецифическая интерстициальная пневмония. ХГП может характеризоваться паттерном фНСИП. Сходство паттернов ХГП и фНСИП обусловлено наличием интерстициального фиброза, тракционных бронхоэктазов, возможным наличием фибробластных фокусов и «сотового легкого» при относительной сохранности субплевральных отделов легких. НСИП может протекать по клеточному типу, при этом при ВРКТ определяются двусторонние участки уплотнения по типу «матового стекла», совмещенные с ретикулярными изменениями, и двусторонняя консолидация, что требует дифференциации с острым ГП. Дифференциальный диагноз, как правило, возможен только гистологически: различие этих заболеваний заключается в отсутствии гранулем и гигантских эпителиоидных клеток при НСИП. Кроме того, при НСИП преобладает базальная локализация патологических изменений и их относительно равномерное распределение между центральными и периферическими отделами; «сотовое легкое» либо отсутствует, либо слабо выражено и, следовательно, менее выражена деформация паренхимы легкого [30].

Саркоидоз. Проявления ХГП также похожи на поражение легких при саркоидозе: при обоих заболеваниях присутствуют гранулематозное воспаление, интерстициальный фиброз, тракционные бронхоэктазы, кисты и иногда «сотовое легкое». Также в обоих случаях при ВРКТ выявляются мелкоочаговые, в том числе центрилобулярные, изменения, множественные ретикулярные уплотнения, участки «матового стекла», мозаичная плотность, в том числе синдром трех плотностей, а также преобладание верхне- и среднедолевого распределения патологических признаков. Дифференциальная диагностика проводится прежде всего по гистологическим признакам и основана на разнице в строении и расположении гранулем, которые при саркоидозе характеризуются как полностью сформированные и состоят из эпителиоидных клеток и лимфоцитов; могут выявляться тельца Шаумана, тельца-спутники, кристаллы оксалата кальция.

По периферии гранулемы окружены гиалиновыми волокнами, что является важным отличительным признаком саркоидных гранулем от гранулем при ГП. Размер гранулем может составлять от 2 мм до 1—2 см [31]. Локализация гранулем при саркоидозе тесно связана с бронховаскулярными пучками, интер- и интралобулярными перегородками, плеврой. При дальнейшем развитии гранулематозного воспаления можно наблюдать агрегацию гранулем в единую макроструктуру — узловой саркоид [32]. Однако, как и при ХГП, при хроническом течении саркоидоза и формировании легочного фиброза количество гранулем уменьшается. «Сотовое легкое» также может присутствовать при обоих заболеваниях [31], однако при саркоидозе оно располагается преимущественно в центральных отделах. Нельзя забывать и о внелегочных проявлениях саркоидоза [33].

Интерстициальные заболевания легких при системных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. СИРЗ часто сопровождаются интерстициальными поражениями легких, которые могут иметь самые разнообразные ВРКТ-паттерны, включая фибротические варианты. Наиболее часто встречается паттерн НСИП, реже — паттерны ОИП, ОП, лимфоцитарной интерстициальной пневмонии [34, 35] и ХГП. Как и в случае с саркоидозом, важно обращать внимание на внелегочные клинические симптомы, характерные для СИРЗ [36—38].

Заключение

Диагностика ГП представляет собой сложный процесс, требующий мультидисциплинарного подхода, в котором ведущая роль отводится ВРКТ легких как наиболее информативному методу неинвазивной диагностики. Это особенно актуально при дифференциальной диагностике фХГП, имеющего сходные ВРКТ- и гистологические проявления с другими фибротическими ИЗЛ, прежде всего с ИЛФ и фНСИП. ВРКТ-признаки ГП имеют низкую специфичность, однако противопоказания к биопсии легкого, нередко встречающиеся у этих пациентов, требуют дальнейшего поиска алгоритмов дифференциальной диагностики фХГП с другими фибротическими ИЗЛ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fernández Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, Tourin O, Solomon JJ, Huie TJ, Olson AL, Brown KK. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2013;144(5):1644-1651. https://doi.org/10.1378/chest.12-2685
2. Costabel U, Miyazaki Y, Pardo A, Koschel D, Bonella F, Spagnolo P, Guzman J, Ryerson CJ, Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):65. https://doi.org/10.1038/s41572-020-0191-z
3. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, Kreuter M, Lynch DA, Maher TM, Martinez FJ, Molina-Molina M, Myers JL, Nicholson AG, Ryerson CJ, Strek ME, Troy LK, Wijsenbeek M, Mammen MJ, Hossain T, Bissell BD, Herman DD, Hon SM, Kheir F, Khor YH, Macrea M, Antoniou KM, Bouros D, Buendia-Roldan I, Caro F, Crestani B, Ho L, Morisset J, Olson AL, Podolanczuk A, Poletti V, Selman M, Ewing T, Jones S, Knight SL, Ghazipura M, Wilson KC. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18-e47. https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST
4. *Гиперчувствительный пневмонит. Клинические рекомендации Российского респираторного общества*. М. 2022. Ссылка активна на 25.10.2024. *Giperchuvstvitel'nyj pnevmonit. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo respiratornogo obshchestva*. M. 2022. (In Russ.). Accessed October 25, 2024. https://spulmo.ru/upload/kr/GP_2022.pdf
5. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, Bargagli E, Chung JH, Collins BF, Bendstrup E, Chami HA, Chua AT, Corte TJ, Dalphin JC, Danoff SK, Diaz-Mendoza J, Duggal A, Egashira R, Ewing T, Gulati M, Inoue Y, Jenkins AR, Johannson KA, Johkoh T, Tamae-Kakazu M, Kitaichi M, Knight SL, Koschel D, Lederer DJ, Mageto Y, Maier LA, Matiz C, Morell F, Nicholson AG, Patolia S, Pereira CA, Renzoni EA, Salisbury ML, Selman M, Walsh SLF, Wuyts WA, Wilson KC. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):e36-e69. https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2032ST
6. Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, Brown KK, Johannson KA, Selman M, Ryu JH, Wells AU, Tony Huang YC, Pereira CAC, Scholand MB, Villar A, Inase N, Evans RB, Mette SA, Frazer-Green L. Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(2):e97-e156. https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.066
7. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Тюрин И.Е., Белевский А.С., Терпигорев С.А., Ананьева Л.П., Визель А.А., Болдина М.В., Демко И.В., Лещенко И.В., Трофименко И.Н., Киняйкин М.Ф., Степанян И.Э., Зайцева А.С., Петров Д.В. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фиброзным фенотипом: резолюция Междисциплинарного Совета экспертов. *Пульмонология*. 2021;31(4):505-510. Avdeev SN, Chikina SYu, Tyurin IE, Belevskii AS, Terpigorev SA, Anan'eva LP, Vizel' AA, Boldina MV, Demko IV, Leshchenko IV, Trofimenko IN, Kinyaykin MF, Stepanyan IE, Zaytseva AS, Petrov DV. Khronicheskie fibroziruyushchie interstitsial'nye zabolevaniya legkikh s progressiruyushchim fibroznym fenotipom: rezolyutsiya Mezhdistsiplinarnogo Soveta ehkspertov. *Pul'monologiya*. 2021;31(4):505-510. (In Russ.). https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510
8. Takemura T, Akashi T, Kamiya H, Ikushima S, Ando T, Oritsu M, Sawahata M, Ogura T. Pathological differentiation of chronic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia. *Histopathology*. 2012;61(6):1026-1035. https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2012.04322.x
9. Takemura T, Akashi T, Ohtani Y, Inase N, Yoshizawa Y. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14(5):440-454. https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283043dfa
10. Pardo A, Selman M. Molecular mechanisms of pulmonary fibrosis. *Front Biosci*. 2002;7:d1743-1761. https://doi.org/10.2741/pardo
11. Gaggar A, Jackson PL, Noerager BD, O'Reilly PJ, McQuaid DB, Rowe SM, Clancy JP, Blalock JE. A novel proteolytic cascade generates an extracellular matrix-derived chemoattractant in chronic neutrophilic inflammation. *J Immunol*. 2008;180(8):5662-5669. https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.8.5662
12. Trahan S, Hanak V, Ryu JH, Myers JL. Role of surgical lung biopsy in separating chronic hypersensitivity pneumonia from usual interstitial pneumonia/idiopathic pulmonary fibrosis: analysis of 31 biopsies from 15 patients. *Chest*. 2008;134(1):126-132. https://doi.org/10.1378/chest.08-0033
13. Castonguay MC, Ryu JH, Yi ES, Tazelaar HD. Granulomas and giant cells in hypersensitivity pneumonitis. *Hum Pathol*. 2015;46(4):607-613. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.12.017
14. Hasan SA, Eksteen B, Reid D, Paine HV, Alansary A, Johannson K, Gwozd C, Goring KA, Vo T, Proud D, Kelly MM. Role of IL-17A and neutrophils in fibrosis in experimental hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1663-1673. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.01.015
15. Churg A, Muller NL. *Atlas of interstitial lung disease pathology: pathology with high resolution CT correlations*. USA: Lippincot Williams & Wilkins; 2015.

16. Silva C, Isabela S, Churg A, Muller NL. Hypersensitivity Pneumonitis: Spectrum of High-Resolution CT and Pathologic Findings. *Am J Roentgenol*. 2007;188(2):334-344.

17. Черняев А.Л., Кусраева Э.В., Самсонова М.В., Авдеев С.Н., Трушенко Н.В., Туманова Е.Л. Клинико-рентгено-морфологическая диагностика гиперчувствительного пневмонита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(4):93-102.
Chernyaev AL, Kusraeva EhV, Samsonova MV, Avdeev SN, Trushenko NV, Tumanova EL. Kliniko-rentgeno-morfologicheskaya diagnostika giperchuvstvitel'nogo pnevmonita. *Byulleten' sibirskoj meditsiny*. 2021; 20(4):93-102. (In Russ.).
https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-93-102

18. Churg A, Myers J, Suarez T, Gaxiola M, Estrada A, Mejia M, Selman M. Airway-centered interstitial fibrosis: a distinct form of aggressive diffuse lung disease. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(1):62-68.
https://doi.org/10.1097/00000478-200401000-00006

19. Soumagne T, Chardon ML, Dournes G, Laurent L, Degano B, Laurent F, Dalphin JC. Emphysema in active farmer's lung disease. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178263.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178263

20. Baqir M, White D, Ryu JH. Emphysematous changes in hypersensitivity pneumonitis: A retrospective analysis of 12 patients. *Respir Med Case Rep*. 2018;24:25-29.
https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.03.012

21. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, Behr J, Cottin V, Danoff SK, Morell F, Flaherty KR, Wells A, Martinez FJ, Azuma A, Bice TJ, Bouros D, Brown KK, Collard HR, Duggal A, Galvin L, Inoue Y, Jenkins RG, Johkoh T, Kazerooni EA, Kitaichi M, Knight SL, Mansour G, Nicholson AG, Pipavath SNJ, Buendía-Roldán I, Selman M, Travis WD, Walsh S, Wilson KC; American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68.
https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST

22. Verrastro CG, Antunes VB, Jasinowodolinski D, D'Ippolito G, Meirelles GS. High-Resolution Computed Tomography in the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Is it Possible to Improve Radiologist's Performance? *J Comput Assist Tomogr*. 2016;40(2):248-255.
https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000344

23. Magee AL, Montner SM, Husain A, Adegunsoye A, Vij R, Chung JH. Imaging of Hypersensitivity Pneumonitis. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(6):1033-1046.
https://doi.org/10.1016/j.rcl.2016.05.013

24. Амансахедов Р.Б., Лимарова И.В., Перфильев А.В., Абдуллаев Р.Ю., Сигаев А.Т., Эргешов А.Э. Сравнительный анализ семиотики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016;97(2):79-84.
Amansakhedov RB, Limarova IV, Perfil'ev AV, Abdullaev RYu, Sigaev AT, Ehrgeshov AEh. Sravnitel'nyj analiz semiotiki disseminirovannogo tuberkuleza legkikh i ehkzogennogo allergicheskogo al'veolita po dannym komp'yuternoj tomografii. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2016;97(2):79-84. (In Russ.).
https://doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-2-79-84

25. Barnett J, Molyneaux PL, Rawal B, Abdullah R, Hare SS, Vancheeswaran R, Desai SR, Maher TM, Wells AU, Devaraj A. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2019;54(1):1900531.
https://doi.org/10.1183/13993003.00531-2019

26. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Баранова О.П. *Экзогенный аллергический альвеолит*. В кн.: Илькович М.М., Новикова Л.Н., Баранова О.П. Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
Il'kovich MM, Novikova LN, Baranova OP. *Ehkzogennyj allergicheskij al'veolit*. V kn.: Il'kovich MM, Novikova LN, Baranova OP. Disseminirovannye zabolevaniya legkikh. M.: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.).

27. Tateishi T, Johkoh T, Sakai F, Miyazaki Y, Ogura T, Ichikado K, Suda T, Taguchi Y, Inoue Y, Takemura T, Colby TV, Sumikawa H, Fujimoto K, Arakawa H, Raoof S, Inase N. High-resolution CT features distinguishing usual interstitial pneumonia pattern in chronic hypersensitivity pneumonitis from those with idiopathic pulmonary fibrosis. *Jpn J Radiol*. 2020;38(6):524-532.
https://doi.org/10.1007/s11604-020-00932-6

28. Lynch DA, Newell JD, Logan PM, King TE Jr, Müller NL. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(4):807-811.
https://doi.org/10.2214/ajr.165.4.7676971

29. Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, Chung MP, Churg A. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288-297.
https://doi.org/10.1148/radiol.2453061881

30. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, Hirani N, Hubbard R, Lake F, Millar AB, Wallace WA, Wells AU, Whyte MK, Wilsher ML; British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(Suppl 5):1-58.
https://doi.org/10.1136/thx.2008.101691

31. 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.
https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182785a2d

32. Rossi G, Cavazza A, Colby TV. Pathology of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015;49(1):36-44.
https://doi.org/10.1007/s12016-015-8479-6

33. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, Rottoli P, Nunes H, Lower EE, Judson MA, Israel-Biet D, Grutters JC, Drent M, Culver DA, Bonella F, Antoniou K, Martone F, Quadder B, Spitzer G, Nagavci B, Tonia T, Rigau D, Ouellette DR. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58:2004079.
https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020

34. Churg A. Centrilobular Fibrosis in Fibrotic (Chronic) Hypersensitivity Pneumonitis, Usual Interstitial Pneumonia, and Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2020; 144(12):1509-1516.
https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0628-RA

35. Wuyts WA, Cottin V, Spagnolo P, Wells AU. *Pulmonary Manifestations of Systemic Diseases. European Respiratory Monograph*. 2019.
https://doi.org/10.1183/2312508X.erm8619

36. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани. *Пульмонология*. 2019;29(5):604-611.
Trofimenko IN, Chernyak BA. Porazheniya legkikh pri sistemnykh zabolevaniyakh soedinitel'noi tkani. *Pul'monologiya*. 2019;29(5):604-611. (In Russ.).
https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-604-611

37. Ананьева Л.П., Тюрин И.Е., Конева О.А., Гарзанова Л.А., Лила А.М. Интерстициальные заболевания легких при системном прогрессирующем склерозе (системной склеродермии). *Современная ревматология*. 2021;15(1S):1-62.
Anan'eva LP, Tyurin IE, Koneva OA, Garzanova LA, Lila AM. Interstitsial'nye zabolevaniya legkikh pri sistemnom progressiruyushchem skleroze (sistemnoi sklerodermii). *Sovremennaya revmatologiya*. 2021;15(1S): 1-62. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-1S-1-62

38. Насонов Е.Л., Ананьева Л.П., Авдеев С.Н. Интерстициальные заболевания легких при ревматоидном артрите: мультидисциплинарная проблема ревматологии и пульмонологии. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):517-534.
Nasonov EL, Anan'eva LP, Avdeev SN. Interstitsial'nye zabolevaniya legkikh pri revmatoidnom artrite: mul'tidistsiplinarnaya problema revmatologii i pul'monologii. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2022;60(6):517-534. (In Russ.).
https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-1

Поступила 05.10.2024
Received 05.10.2024
Принята к печати 23.10.2024
Accepted 23.10.2024