

Необходима ли хирургическая биопсия легкого для диагностики идиопатического легочного фиброза?*

В международную классификацию **идиопатических интерстициальных пневмоний** (ИИП) пересмотра 2002 г. включены следующие патологические состояния:

- идиопатический легочный фиброз (ИЛФ);
- неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП);
- криптогенная organizing pneumonia;
- острая интерстициальная пневмония;
- интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с бронхолитом;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- лимфоцитарная интерстициальная пневмония.

ИЛФ является хроническим заболеванием (в отличие от других ИИП), приводящим в течение нескольких лет к дыхательной недостаточности и смерти (медиана выживаемости около 3 лет). Острая интерстициальная пневмония в соответствии с названием протекает остро, завершаясь в половине случаев летальным исходом в течение 1–2 мес. Другие ИИП являются подострыми, симптоматика развивается в течение недель или месяцев, а лечение и отказ от курения нередко сопровождаются значимым улучшением.

Гистологические особенности ИИП

В основе ИЛФ лежит гистологический паттерн **обычной интерстициальной пневмонии** (ОИП), который характеризуется пятнистым неоднородным сочетанием в легких участков воспаления, фиброза, сотовых изменений. Пространственная гетерогенность ИЛФ очевидна при макроскопическом осмотре легких: участки субплеврального фиброза и сотовой дегенерации сменяются участками нормальной легочной ткани, фиброз преобладает в нижних долях. Надо учитывать, что паттерн ОИП присущ не только ИЛФ, но и коллаgenoзам, хроническому гиперчувствительному пневмониту.

Гистологическая картина при НСИП отличается от ОИП более выраженным септальным воспалением, мономорфным распространением изменений. Острая интерстициальная пневмония характеризуется диффузным альвеолярным повреждением с образованием гиалиновых мембран. Криптогенная organizing pneumonia сопровождается не только интерстициальными изменениями, но и межальвеолярной пролиферацией соединительной ткани. Для десквамативной интерстициальной пневмонии характерны мономорфная диффузная внутриальвеолярная аккумуляция макрофагов и минимальный фиброз. При лим-

фоцитарной интерстициальной пневмонии в интерстиции присутствуют слои лимфоплазматических клеток.

Варианты биопсии легочной ткани

Хирургическая биопсия легкого (ХБЛ) позволяет получить наиболее подходящие образцы ткани для дифференциальной диагностики ОИП и других ИИП. ХБЛ подразумевает под собой открытую или видеоторакоскопическую биопсию. В нескольких нерандомизированных исследованиях показано, что видеоторакоскопическая биопсия сопровождается меньшей летальностью и продолжительностью госпитализации, чем открытая биопсия.

Трансбронхиальная биопсия может быть полезна лишь для исключения ИИП путем подтверждения альтернативных диагнозов (инфекции, опухоли, саркоидоз).

Трансторакальная биопсия под контролем **компьютерной томографии** (КТ) не позволяет получить образцы ткани, приемлемые для уточнения варианта ИИП.

Критерии диагностики ИЛФ

Согласно международному соглашению 2002 г. для постановки диагноза ИЛФ необходимо проведение ХБЛ. Однако диагноз ИЛФ может быть расценен как вероятный и в отсутствие данных ХБЛ при соответствии всем большим и как минимум трем малым критериям.

Большие критерии: 1) исключение других известных причин для **интерстициальных заболеваний легких** (ИЗЛ); 2) рестриктивные нарушения и снижение диффузионной способности легких при функциональном обследовании; 3) двусторонние ретикулярные изменения на КТ высокого разрешения (КТВР), минимальное количество изменений по типу “матового стекла”; 4) анализ жидкости бронхоальвеолярного лаважа и данные трансбронхиальной биопсии не позволяют выдвинуть диагноз, альтернативный ИЛФ.

Малые критерии: 1) возраст старше 50 лет; 2) необъяснимая одышка при нагрузке; 3) длительность заболевания как минимум 3 мес; 4) двусторонняя базальная крепитация при аускультации.

Вариабельность мнений экспертов

Peckham R.M. et al. провели исследование variability мнений экспертов в отношении диагноза ИЛФ. Три сертифицированных пульмонолога оценивали КТВР и клинические данные 26 пациентов, направленных на ХБЛ в связи с подозрением на ИЗЛ. История болезни и результаты биопсии легких 14 пациентов соответствовали диагнозу ИЛФ, в остальных случаях были диагностированы НСИП, саркоидоз, злокачественные новообразования, криптоген-

* Fishbein M.C. Diagnosis: to biopsy or not to biopsy: assessing the role of surgical lung biopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis // Chest. 2005. V. 128. Suppl. 1. P. 520–525.

ная организующая пневмония, терминальная стадия фиброза. В целом пульмонологи поставили 4 ложноотрицательных и 3 ложноположительных диагноза ИЛФ. Чувствительность клинко-рентгенологических критериев для постановки диагноза ИЛФ составила 71%, специфичность – 75%.

Вариабельность мнений экспертов оценивается при помощи κ -статистики. Чем больше значение κ , тем более согласованы мнения экспертов: $\kappa > 0,8$ свидетельствует об очень высокой степени согласия между экспертами, $\kappa 0,60–0,79$ – о высокой степени согласия. В исследовании Pechham R.M. et al. κ составил 0,53 для клинических критериев и 0,59 при оценке КТВР, что свидетельствовало о значимой вариабельности мнений экспертов при неинвазивном подходе к диагностике ИЛФ.

В исследовании Aziz Z.A. et al. оценивалась вариабельность мнений экспертов при диагностике ИЗЛ на основании КТВР. В исследовании приняли участие 11 рентгенологов и 131 пациент. В целом у рентгенологов наблюдалась умеренная степень согласия относительно диагноза ($\kappa = 0,48$). ИЛФ был наиболее частым предполагаемым диагнозом, однако степень согласия по поводу данного диагноза также была умеренной ($\kappa = 0,50$); еще реже согласие наблюдалось по поводу НСИП ($\kappa = 0,38$) и криптогенной организующей пневмонии ($\kappa = 0,37$). Рентгенологи указывали также степень своей уверенности в диагнозе, и вариабельность мнений оказалась значимо выше при низкой степени уверенности. Таким образом, использование для диагностики ИЗЛ только изолированных данных КТВР нередко ведет к ошибкам, и в случае неуверенности рентгенолога в диагнозе случай должен быть рассмотрен коллегиально.

Изучалась также вариабельность мнений по поводу диагноза ИЗЛ 10 морфологов, которым было предоставлено 133 образца ткани (при этом сообщались возраст, пол пациента и локализация биопсии). Морфологи указывали наиболее вероятный диагноз и степень уверенности в этом диагнозе, выраженную в процентах. Между морфологами наблюдалась умеренная степень согласия по наиболее вероятным диагнозам ($\kappa = 0,38$), причем она возрастала при проведении множественных биопсий и при высокой (>70%) степени уверенности в диагнозе ($\kappa = 0,50$). По ОИП степень согласия была несколько выше средней ($\kappa = 0,42$), достаточно высокой – при саркоидозе ($\kappa = 0,76$), низкой – при НСИП ($\kappa = 0,29$). Особенно низкой была степень согласия при необходимости разграничить терминальные стадии ОИП и НСИП. Данное исследование подчеркивает необходимость комплексной оценки клинических, рентгенологических и морфологических данных при нозологической диагностике ИЗЛ.

Точность клинической диагностики ИЛФ и других ИЗЛ

Точность клинко-рентгенологической диагностики ИЛФ оценивалась Raghu G. et al. в проспективном исследовании ($n = 59$). Клинический диагноз ставился экспертами на основании клинической информации, данных КТВР и бронхоскопии. Независимо от них эксперты-рентгенологи ставили рентгенологический диагноз по данным рентгенографии и КТВР. После проведения ХБЛ сравнивались клинический, рентгенологический и гистологический диагнозы. Корректный диагноз ИЛФ был установлен в 62% случаев на основании клинических данных и в 76% случаев – на основании

рентгенологических данных. Таким образом, без гистологического подтверждения даже опытными специалистами может быть не распознано около трети всех случаев ИЛФ.

В слепом проспективном исследовании Hunninghake G.W. et al. изучался вклад клинических и рентгенологических данных в диагностику ИЛФ у 91 пациента. Группа клиницистов оценивала клиническую информацию, данные рентгенограмм и КТВР, а рентгенологическая группа оценивала только результаты КТВР. При этом каждый член группы самостоятельно оценивал вероятность диагноза ИЛФ и указывал наиболее вероятный диагноз. Затем пациенту проводилась ХБЛ, и каждый член группы морфологов, не зная клинической информации, независимо оценивал гистологические препараты. В целом степень согласия между морфологами была значимо выше, чем между рентгенологами или клиницистами. Морфологический диагноз ОИП (ИЛФ) был установлен у 54 пациентов. Клиницисты правильно поставили этот диагноз в 77% случаев, рентгенологи – в 75%, а при высокой вероятности ИЛФ по мнению экспертов точность диагностики возрастала соответственно до 86 и 90%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ХБЛ полезна при отсутствии явного клинического диагноза ИЛФ или при наличии клинических данных, не соответствующих этому диагнозу.

Flaherty K.R. et al. изучали у 109 пациентов с клинко-рентгенологическим подозрением на ИЛФ влияние вариабельности гистологической картины на диагноз ОИП и НСИП, а также на прогноз. При ХБЛ образцы ткани были взяты из нескольких долей, и полученный материал изучался тремя опытными морфологами. Пациенты с гистологическими паттернами, отличными от ОИП и НСИП, исключались из исследования. У 51 пациента во всех долях была обнаружена картина ОИП (конкордантная ОИП), а у 30 пациентов во всех долях обнаружена картина НСИП. У оставшихся 28 пациентов обнаруживался паттерн ОИП в одной из долей и паттерн НСИП – в других долях (дискордантная ОИП). Обе группы пациентов с ОИП имели одинаковую выживаемость, а выживаемость при НСИП была значимо лучше, чем при ОИП. Сходные результаты были получены Monaghan H. et al.: в исследовании участвовали 64 пациента, у которых при множественных биопсиях легкого были обнаружены паттерны ОИП и/или НСИП. Дискордантная ОИП была зарегистрирована в 13% случаев; выживаемость в этой группе была сопоставима с выживаемостью при конкордантной ОИП, но значительно ниже, чем при НСИП. Результаты этих исследований говорят о необходимости множественных биопсий для установления диагноза ИЗЛ. В случае обнаружения хотя бы в одной доле паттерна ОИП, по умолчанию должен быть установлен диагноз ОИП (ИЛФ), так как прогноз в данной ситуации аналогичен прогнозу при конкордантной ОИП.

Заключение

В целом принятие решения о проведении ХБЛ при подозрении на ИЛФ является трудной задачей. Хотя на основании только клинических данных и КТВР диагноз ИЛФ удается установить примерно в 75% случаев, хирургическая биопсия легких необходима для подтверждения диагноза. Степень согласия экспертов в отношении клинического диагноза ИЛФ увеличивается в случаях очевидных диагнозов. Улучшению качества диагностики может способствовать обсуждение данных коллективом экспертов. ●