

Ж.В. Шейх, Н.В. Нуднов, Г.Г. Кармазановский,
И.П. Асланиди, А.П. Дунаев

Системные васкулиты: возможности современной медицинской визуализации

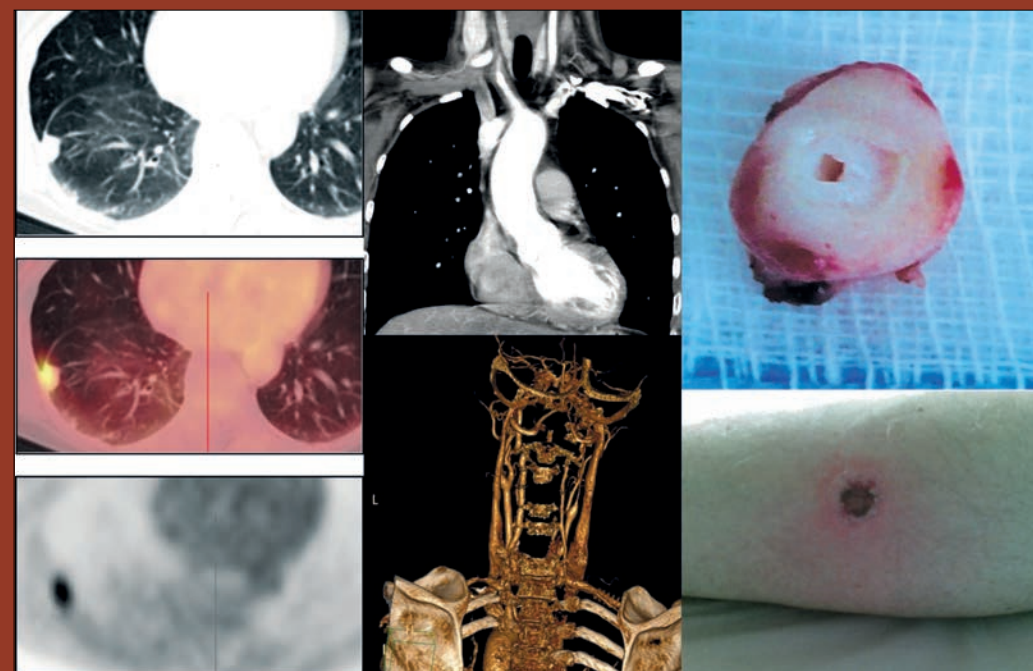
Учебное пособие

Данное учебное пособие для врачей посвящено вопросам современной лучевой диагностики системных васкулитов. Учитывая неуклонный рост КТ-исследований в России и во всем мире, выход в свет данной книги крайне актуален для практической медицины – как пульмонологии, так и смежных областей хирургического и терапевтического профиля.

Сегодня МСКТ органов грудной клетки является основным методом обследования пациентов с подозрением на системный васкулит, позволяет с высокой точностью установить характер патологического процесса в легких и оценить состояние органов средостения. Однако при использовании МСКТ в диагностике поражения легких с данной патологией ряд вопросов дифференциальной диагностики остается нерешенным.

Учебное пособие обобщает большой клинический материал и освещает широкий круг вопросов диагностики васкулитов, основываясь на КТ-семиотике изменений в легочной ткани и их дифференциальной диагностике.

Данное пособие представляет интерес не только для лучевых диагностов, но и для широкого круга специалистов, занимающихся диагностикой и лечением заболеваний легких, – хирургов, терапевтов, инфекционистов и врачей других специальностей.



УДК 611.37
ББК 54.12
Ш39

Книга издана при содействии Регионального общественного фонда
«Ветераны Лубянки» и лично В.М. Соймы и В.П. Ларькина

Рецензенты:

Шейх Жанна Владимировна
Нуднов Николай Васильевич
Кармазановский Григорий Григорьевич
Асланиди Ираклий Павлович
Дунаев Алексей Петрович

Ш39 **Системные васкулиты: возможности современной медицинской визуализации: Учебное пособие /**
Ж.В. Шейх и др. М.: Крафт+, 2019. – 172 с., ил. – ISBN
978-5-93675-

ISBN 978-5-93675-250-6



© Шейх Ж.В., Нуднов Н.В.,
Кармазановский Г.Г., Асланиди И.П.,
Дунаев А.П., 2019
© Издательство «Крафт+»,
подготовка оригинал-макета, 2019

Содержание

Авторский коллектив	5
Список сокращений	9

Глава I. Гранулематоз с полиангиитом (в соавторстве с В.А. Мануковой, С.Э. Восканяном, О.В. Мухортовой, Е.В. Захаровой, С.Н. Швайко, А.Н. Башковым, М.В. Поповым, Т.Д. Сафоновой)	11
1. Введение	11
2. Номенклатура	12
2.1. Историческая справка	13
3. Этиология и пагогенез	13
4. Эпидемиология	15
5. Клинические проявления	15
6. Диагноз	20
7. Диагностика поражений легких	24
8. КТ-семиотика	25
8.1. Очаговое поражение легких	26
8.2. Полости деструкции при ГПА	37
8.3. Симптом «гало»	50
8.4. Симптом обратного «гало»	55
8.5. Уплотнение легочной ткани – «матовое стекло» и консолидация	66
8.6. Поражение трахео-бронхиального дерева	80
8.7. Вовлечение плевры	83
8.8. Медиастинальное поражение	84
8.9. Поражение сердца	84
9. Клинические примеры	85
10. ПЭТ-КТ в диагностике ГПА	97
11. Лечение ГПА	102
12. Прогноз при ГПА	104

Глава II. Синдром Гудпасчера (в соавторстве с Е.В. Захаровой, Т.Д. Сафоновой) ..	105
1. Введение	105
2. Эпидемиология	105

3. Этиология и патогенез	105
4. Клиническая картина	106
5. Лучевая диагностика поражения легких	106
6. Диагноз	107
7. Клинический пример	107
8. Лечение и прогноз	114

Глава III. Гигантоклеточный артериит и артериит Такаясу

(в соавторстве с В.А. Мануковой,

О.В. Мухортовой)

115

1. Введение	115
2. Историческая справка	116
3. Эпидемиология и патогенез	116
4. Диагностические критерии	118
5. Клинико-лабораторные данные	121
6. Биопсия височных артерий	124
7. Методы диагностики ГКА и АТ	125
7.1. Ультразвуковые методы исследования	126
7.2. Компьютерная томография	127
7.3. Магнитно-резонансная томография	133
7.4. Позитронно-эмиссионная томография	134
8. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с 18F-ФДГ	135
8.1. 18F-ФДГ как универсальная энергетическая молекула	135
8.2. Методика проведения ПЭТ/КТ	138
8.3. Методы анализа ПЭТ/КТ-изображений	140
8.4. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в диагностике ГКА и АТ	144
8.5. ПЭТ, совмещенная с КТА, в диагностике ГКА и АТ	157
8.6. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в оценке эффективности лечения ГКА и АТ	158
Заключение	164
Библиография	165

Авторский коллектив



Асланиди Ираклий Павлович – заместитель директора по науке ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, заведующий отделом ядерной диагностики ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, д.м.н., профессор, автор более 350 печатных работ, в том числе зарубежных публикаций по ПЭТ и учебных пособий, автор и соавтор 10 монографий.



Башков Андрей Николаевич – заведующий отделением лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.



Восканян Сергей Эдуардович – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургии – руководитель центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, эндоскопии и хирургической патологии ИППО.



Дунаев Алексей Петрович – к.м.н., врач-рентгенолог отделения МРТ диагностики ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 ДЗ г. Москвы», доцент кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами президента РФ.



Захарова Елена Викторовна – к.м.н., врач-нефролог высшей категории, заведующая отделением нефрологии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы, доцент кафедры нефрологии и гемодиализа РМАНМПО, доцент кафедры нефрологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.



Манукова Вероника Алексеевна – к.м.н., сотрудник отдела ядерной диагностики ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, является автором 10 печатных работ.



Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России,

профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

Заслуженный деятель науки РФ
лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники,
лауреат премии г. Москвы в области медицины,
лауреат премии Ленинского комсомола,
вице-президент Российского общества рентгенологов и радиологов,
главный редактор журнала «Медицинская визуализация».



Мухортова Ольга Валентиновна – д.м.н., старший научный сотрудник отдела ядерной диагностики ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, является автором более 150 печатных работ.



Попов Максим Васильевич – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.



Нуднов Николай Васильевич – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, заслуженный врач РФ, первый заместитель главного редактора журнала «Медицинская визуализация».



Сафонова Татьяна Дмитриевна – клинический ординатор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.



Швайко Светлана Николаевна – к.м.н., врач пульмонолог высшей категории, заведующая отделением пульмонологии ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы.



Шейх Жанна Владимировна – д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, профессор кафедры лучевой диагностики ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующая отделением КТ отдела лучевой диагностики ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина.

Список сокращений

18F-ФДГ – [18F] фтордезоксиглюкоза
ANCA/АНЦА – антитела к цитоплазме нейтрофилов
ААВ – АНЦА-ассоциированный васкулит
АТ – артериит Такаясу
БКК – бронхиально-клеточная карцинома
ВЧП – верхнечелюстные пазухи
ГКА – гигантоклеточный артериит
ГКС – глюкокортикостероиды
ГПА – гранулематоз с полиангиитом
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ-6 – интерлейкин-6
ИН – индекс накопления
КТ – компьютерная томография
ЛСК – линейная скорость кровотока
ЛНГ – лихорадка неясного генеза
ММП – матриксная металлопротеиназа
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОГК – органы грудной клетки
ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ППН – придаточные пазухи носа
РПМ – ревматическая полимиалгия
РФП – радиофармпрепарат
СКВ – системная красная волчанка
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СДСЧ – спектр доплеровского сдвига частот
СРБ – С-реактивный белок
УЗДГ – ультразвуковое цветное доплеровское сканирование
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭПГА – эозинофильный гранулематоз с полиангиитом
ППЦ – положительная прогностическая ценность
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

ACR – Американская коллегия ревматологов

CHCC2012 – Международная консенсусная конференция ревматологов в Чепел-Хилле

SUV – Standard Uptake Volume – стандартизированный уровень накопления

TVS – Total Vascular Score – общий сосудистый счет

SUV_{max} – Standard Uptake Value – максимальный стандартизированный уровень накопления

Гранулематоз с полиангиитом

1. Введение

Лучевая диагностика поражений легких при гранулематозе с полиангиитом (ГПА) является актуальной проблемой современной медицины. В связи с редкой встречаемостью в популяции диагностика поражений легких при ГПА представляет значительные трудности. В последние годы выявляется отчетливая тенденция к увеличению числа больных ГПА, как выявляемых первично, так и длительно наблюдающихся по поводу других заболеваний бронхо-легочной системы, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, туберкулез. Системный вариант ГПА остается преобладающей формой болезни, однако доля локального варианта с изолированным поражением верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха статистически достоверно увеличилась за последние 10 лет.

Поражение легких при ГПА отмечается у 65–90% больных и является одной из основных причин смерти. В связи с этим особую актуальность приобретает своевременная и точная диагностика поражения легких при ГПА как при первичной диагностике, так и при обострении процесса, что необходимо для выбора адекватного лечения, определения в целом прогноза заболевания.

Также необходимо отметить, что применение иммуносупрессивной терапии может сопровождаться высоким риском развития инфекционных легочных осложнений, требующих дифференциальной диагностики, с поражением легких в рамках основного заболевания, и коррекции проводимого лечения.

2. Номенклатура

Гранулематоз с полиангиитом, ранее носивший название гранулематоз Вегенера, – редкое системное аутоиммунное заболевание, относящееся к группе васкулитов, ассоциированных с anti-neutrophil cytoplasm antibodies/антителами к цитоплазме нейтрофилов (ANCA/АНЦА). ГПА характеризуется некротизирующим гранулематозным воспалением преимущественно верхних и нижних дыхательных путей и малоиммунным некротизирующим васкулитом с поражением сосудов мелкого и среднего калибра. Помимо ГПА, в группу АНЦА-ассоциированных васкулитов (ААВ) входят микроскопический полиангиит и эозинофильный полиангиит с гранулематозом (таблица 1).

Таблица 1. Номенклатура системных васкулитов 2012
(адаптировано из Jennette J.C. et al., 2013)

Васкулиты с поражением крупных сосудов: – <i>артериит Такаясу</i> ; – <i>гигантоклеточный артериит</i> .
Васкулиты с поражением средних сосудов: – <i>узелковый полиартериит</i> ; – <i>болезнь Кавасаки</i> .
Васкулиты с поражением мелких сосудов: – <i>АНЦА-ассоциированные васкулиты</i> : микроскопический полиангиит (МПА); гранулематоз с полиангиитом (ГПА) [Вегенера]; эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) [Чарга-Стросс]; – <i>иммунокомплексные васкулиты</i> : анти-ГБМ болезнь (Гудпасчера); криоглобулинемический васкулит; IgA-васкулит (Генох-Шенляйна); гипокомплементемический уртикарный васкулит [анти-C1q-васкулит].

2.1. Историческая справка

Первое упоминание об этом заболевании, по-видимому, относится к 1897 г., когда McBride опубликовал описание случая и фотографии деструкции носа у 28-летнего пациента. На тот момент данный клинический случай заинтересовал только отоларингологов, и в 1921 г. Woods предложил для него название – «злокачественная гранулема носа», а в 1933 г. Stewart уточнил его – «прогрессирующее летальное гранулематозное изъязвление носа». Этиология же заболевания оставалась неизвестной на протяжении всего периода исследований.

В то же время уже в 1931 г. Klinger описал случай системных проявлений болезни: лихорадка, суставный синдром, экзофтальм, гломерулонефрит и поражение легких – у пациента с седловидной деформацией носа. Klinger расценивал это состояние как особую форму узелкового полиартериита, в то время называвшегося узелковым периартериитом. Вскоре, в 1939 г., Wegener опубликовал сообщение о трех пациентах со сходными клиническими и гистологическими проявлениями, очертив характерный симптомокомплекс.

Наконец, в 1954 г. Goodman and Churg дали определение болезни, выделив триаду морфологических изменений: системный некротизирующий ангиит, некротизирующее воспаление дыхательных путей и некротизирующий гломерулонефрит – и предложили название «гранулематоз Вегенера». Длительное время именно оно являлось общепринятым. Однако в 2011 г. международные ревматологические и нефрологические сообщества рекомендовали постепенно отказаться от традиционного наименования «гранулематоз Вегенера» в пользу описательной номенклатуры, приведенной выше, и ввели наименование ГПА. Аналогичным образом синдром Чарга-Стросс получил название эозинофильный гранулематоз с полиангиитом.

3. Этиология и патогенез

Этиология ГПА до сих пор до конца не выяснена, однако полагают, что пусковыми механизмами при наличии генетической предрасположенности могут являться некоторые инфек-

ции и факторы внешней среды. Вероятно, ряд инфекций, таких как парвовирус В19 и золотистый стафилококк, также некоторые грамм-отрицательные бактерии, ответственны за первичную антигенную стимуляцию. ГПА может наблюдаться в виде семейных случаев (у братьев и сестер), имеются сообщения и о высокой частоте некоторых HLA антигенов (B2, B8, DR1, DR2 and DqW7) при этом заболевании. Среди прочих факторов признана роль профессиональных вредностей (сельскохозяйственные работы, контакт с растворителями и кремнием) и проживание в северных регионах; отмечают также рост заболеваемости ГПА в осенне-зимний период.

Важную роль в развитии заболевания играют как клеточный, так и гуморальный иммунитет, причем образование гранулем рассматривается как клеточно опосредованный процесс, возникающий на ранних стадиях заболевания. Васкулит с поражением преимущественно мелких сосудов носит так называемый малоиммунный характер – термин отражает отсутствие отложения иммунных комплексов в стенке сосудов. Выявление АНЦА у большинства пациентов с ГПА свидетельствует о важной роли гуморального звена иммунитета в патогенезе васкулита.

В настоящее время установлено, что у 85–90% больных в сыворотке крови выявляются «классические» АНЦА к двум основным антигенным мишеням – proteinase 3/протеиназе 3 (PR3/ПРЗ) и myeloperoxidase/миелопероксидазе (МРО/МПО) [Jennete J.C., Falk R.J., 1997] (таблица 2).

Таблица 2. Спектр и частота выявления антител к цитоплазме нейтрофилов при АНЦА-ассоциированных васкулитах (адаптировано из Jennete J.C., Falk R.J., 1997)

	Частота выявления АНЦА в %		
	ПРЗ-АНЦА	МПО-АНЦА	Нет «классических» АНЦА
ГПА	70	25	5
МПА	40	50	10
ЧСС	10	60	30

4. Эпидемиология

Заболеваемость ГПА до настоящего времени точно не определена, по имеющимся данным она оценивается как 8–10 случаев на 1 миллион населения. Заболевание встречается у представителей любых рас и этнических групп, но до 90% всех случаев приходится на лиц северо-европейского происхождения. Соотношение мужчин и женщин оценивают, по различным данным, как 1,5:1 или 1:1, возраст дебюта ГПА может быть любым, в том числе могут болеть дети и подростки, однако наиболее часто заболевание дебютирует в среднем и пожилом возрасте.

5. Клинические проявления

Системные проявления ГПА многообразны, помимо поражения верхних и нижних дыхательных путей, наиболее характерны поражения почек, костно-мышечной системы, нервной системы и желудочно-кишечного тракта [Jennete J.C., Falk R.J., 1997] (таблица 3).

Таблица 3. Вовлечение органов и систем при АНЦА-ассоциированных васкулитах (адаптировано из Jennete J.C., Falk R.J., 1997)

Орган/система	Частота вовлечения в %		
	ГПА	МПА	ЭГПА
Легкие	90	50	70
ЛОР-органы	90	35	50
Почки	80	90	45
Костно-мышечная система	60	60	50
Нервная система	50	30	70
Желудочно-кишечный тракт	50	50	50
Кожа	40	40	60

Клиническая характеристика органных поражений при ГПА представлена в сводной таблице 4 [Florjan A. et al., 2011].

Таблица 4. Варианты поражения различных органов и систем при ГПА

Орган/система	Симптоматика
Легкие	Легочные инфильтраты Кашель Кровохарканье Дискомфорт в грудной клетке Одышка Легочные кровотечения Ателектазы Притупление легочного звука при перкуссии Ослабление дыхания, хрипы при аускультации
ЛОР-органы	Синусит Ринит Носовые кровотечения Седловидная деформация носа Серозный отит Снижение слуха Подскладочный стеноз гортани Стеноз трахеи «Клубничная» гиперплазия десен
Почки	Протеинурия, гематурия, эритроцитарные цилиндры Почечная недостаточность Малоиммунный очаговый и сегментарный некротизирующий гломерулонефрит Малоиммунный экстракапиллярный (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит
Костно-мышечная система	Артралгии Артриты Миалгии
Нервная система	Множественные мононевриты Сенсомоторная полинейропатия Парезы черепно-мозговых нервов Цереброваскулит Гранулемы орбиты, зрительных нервов, твердой мозговой оболочки, головного мозга

Желудочно-кишечный тракт	Энтероколит Язвы, перфорации кишечника
Кожа	Пальпируемая пурпура Язвы кожи Петехии, везикулы, пустулы, геморрагические буллы Сетчатое ливедо Некрозы фаланг, подногтевые геморрагии Язвы гениталий
Глаза	Конъюнктивит Эписклерит Увеит Васкулит зрительного нерва Окклюзия артерий сетчатки Окклюзия слезных протоков Экзофтальм
Сердце	Перикардит Васкулит коронарных артерий Миокардит Эндокардит Гранулемы с вовлечением проводящей системы
Забрюшинная клетчатка	Ретроперитонеальный фиброз
Конституциональные симптомы	Лихорадка Ночные поты Слабость Сонливость Потеря аппетита Снижение веса
Лабораторные признаки	АНЦА Нормохромная анемия Нейтрофильный лейкоцитоз Тромбоцитоз Повышение уровня СРБ, ускорение СОЭ Повышение титра РФ Микрогематурия, протеинурия Повышение уровня креатинина и мочевины



Рис. 1. Седловидная деформация носа



Рис. 3. Эписклерит

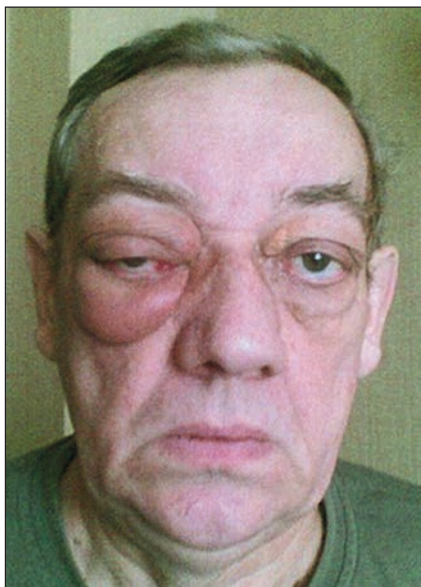


Рис. 2. Гранулема орбиты



Рис. 4. Эритема кожи



Рис. 5. Пурпура



Рис. 6. Язвы кожи

Некоторые наблюдавшиеся нами варианты поражения ЛОР-органов, глаз и кожи при гранулематозном полиангиите представлены на рисунках 1–6.

По клиническому течению выделяют две формы течения ГПА – ограниченную и генерализованную [Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group, 2003]. Ограниченная форма диагностируется в тех случаях, когда заболевание удовлетворяет классификационным критериям ACR, но отсутствуют жизнеугрожающие органные поражения:

- нет эритроцитарных цилиндров в моче;
- при наличии гематурии (без эритроцитарных цилиндров) уровень сывороточного креатинина $\leq 1,4$ мг/дл (мкмоль/л) и не превышает исходный уровень у данного пациента более, чем на 25%;

- поражение легких является ограниченным, парциальное давление кислорода при вдыхании комнатного воздуха (PO_2) > 70 мм рт. ст. или сатурация кислорода при вдыхании комнатного воздуха по пульс-оксиметру более 92%; легочное кровотечение может рассматриваться как ограниченная форма, если нет признаков прогрессирования процесса (если такие признаки имеются, легочное кровотечение рассматривается как генерализованная форма);

- нет признаков поражения других органов (ЖКТ, глаз, ЦНС, почек), которые могут угрожать жизни пациента.

Все случаи, не подпадающие под определение ограниченной формы, рассматриваются как генерализованная форма.

6. Диагноз

Диагноз ГПА представляет определенную трудность в связи со значительным разнообразием клинических проявлений и поэтому часто ставится с запозданием.

Первоначальные критерии включали гранулематозное поражение верхних и нижних дыхательных путей, гломеруло-нефрит и различные проявления системного васкулита. Другая диагностическая схема, обозначавшаяся аббревиатурой ELK/УЛП (Ear; Lung; Kidney/ухо-горло-нос и верхние дыхательные

пути; легкие; почки), была предложена лишь спустя 20 лет. В дальнейшем диагноз предлагалось устанавливать при наличии у пациента клинических признаков поражения не менее, чем трех органов (верхние дыхательные пути, легкие и почки), при подтверждении этих поражений данными биопсии хотя бы одного, а желательно двух органов.

В 1990 г. American College of Rheumatology/Американская коллегия ревматологов (ACR/АКР) разработала критерии классификации ГПА, предназначенные для включения пациентов в клинические исследования (таблица 5) [Leavitt R.Y. et al., 1990].

Таблица 5. Классификационные критерии ГПА
(адаптировано из Leavitt R.Y. et al., 1990)

Воспалительные изменения полости носа или рта – болезненные или безболезненные язвы, гнойные или кровянистые выделения из носа.
Рентгенологические изменения органов грудной клетки – узелки, инфильтраты или полости на рентгенограммах грудной клетки.
Изменения осадка мочи – микрогематурия (> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры.
Гранулематозное воспаление при биопсии – гранулематозное воспаление стенок артерий или артериол, либо периваскулярной или экстраваскулярной области.

Эти критерии были разработаны до внедрения в повседневную практику исследований АНЦА в сыворотке крови и в настоящее время не могут рассматриваться как диагностические.

После широкого внедрения в клиническую практику исследований АНЦА классификационная система УЛП была дополнена характерными гистологическими данными и положительными тестами на АНЦА, поскольку было выяснено, что повышенные титры АНЦА, особенно анти-ПРЗ, значимо ассоциированы с ГПА и обладают высокой чувствительностью и специфичностью.

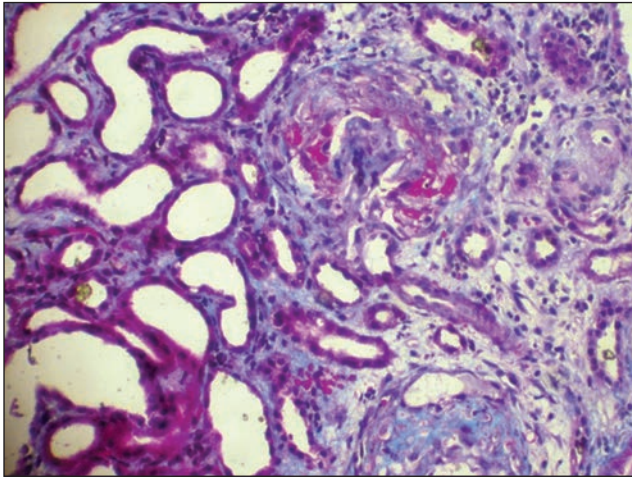


Рис. 7. Фибриноидный некроз клубочка

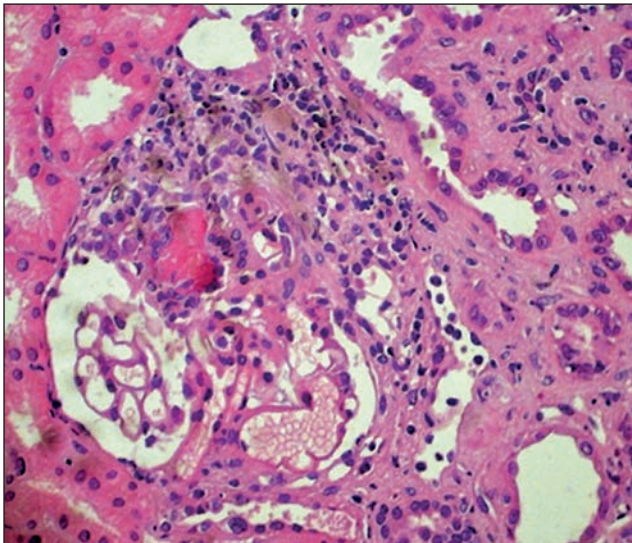


Рис. 8. Клеточное полулуние, занимающее большую часть пространства клубочка

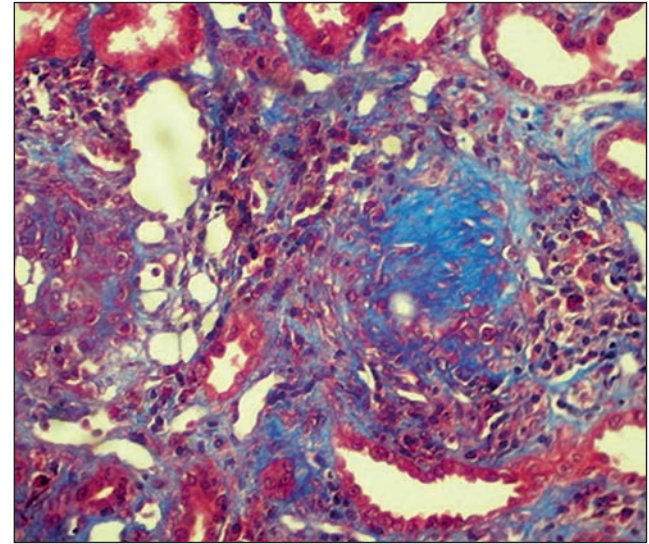


Рис. 9. Фибринозно-клеточное полулуние, занимающее большую часть пространства клубочка

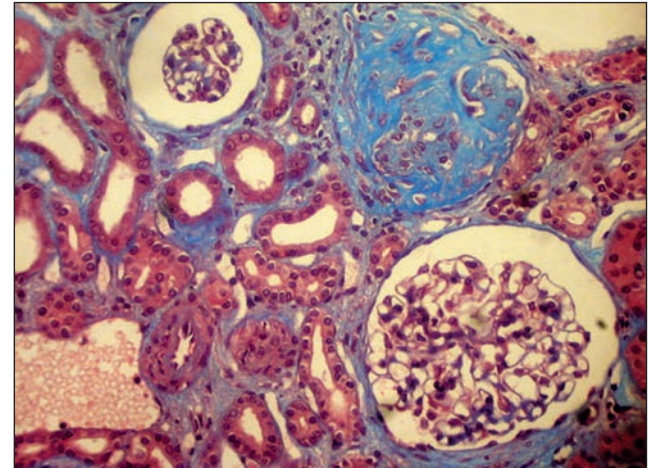


Рис. 10. Полностью фиброзированный клубочек и соседствующий с ним неизменный клубочек

С учетом высокой частоты поражения почек и включения почечных проявлений во все диагностические системы, биопсия почки является «золотым» стандартом диагностики. Это особенно важно в тех случаях, когда при наличии характерной клинической симптоматики АНЦА в сыворотке крови не выявляются. Классические морфологические признаки АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита включают сегментарный фибриноидный некроз и клубочковые полулуния при отсутствии иммунокомплексных депозитов (малоиммунный гломерулонефрит). Некоторые наблюдавшиеся нами морфологические варианты поражения почек при гранулематозе с полиангиитом представлены на рисунках 7–10.

7. Диагностика поражения легких

Основными методами диагностики поражения легких являются рентгенологическое исследование и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки.

Широкое применение в пульмонологической практике традиционной рентгенографии как эффективного и доступного метода выявления патологических изменений в легких имеет ограничения в точном установлении аутоиммунного поражения легких при ГПА и его дифференциации от вторичных инфекционных осложнений, возникающих в рамках основного заболевания. Использование в клинической практике МСКТ, обладающей по сравнению с рентгенографией высоким контрастным разрешением и отсутствием суммационного эффекта, позволило существенно расширить возможности выявления изменений в легочной ткани.

В легких определяются инфильтраты, не имеющие четких границ, уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла». Участки консолидации легочной ткани могут подвергаться деструкции с образованием полостей, что может привести к кровохарканью и легочному кровотечению. Инфильтраты могут увеличиваться и уменьшаться в размерах, различаться по плотности, форме и т. д.

Различают 3 варианта инфильтратов:

- двусторонние, распространенные, низкой плотности (характерные для альвеолярного кровотечения);
- ограниченные, низкой плотности; при контрольных исследованиях в динамике могут разрешаться, уплотняться (прогрессировать), приобретать сливной характер;
- ограниченные, высокой плотности.

Помимо инфильтратов, в легких определяются мелкие очаги размером от 0,3 до 10 см (картина легочной диссеминации), зачастую в них имеется полость распада. Как правило, поражаются оба легких. Размеры очагов и их количество, наличие полости распада достоверно определяются на МСКТ органов грудной полости. Подобные образования встречаются у 69–90% пациентов, при этом полости (у 43–48%) часто трактуются как туберкулез либо метастатическое поражение легких.

В диагностике большое значение имеет результат биопсии, но ее эффективность снижается при взятии на исследование неповрежденных участков легочной ткани.

Таким образом, решающее значение имеют своевременная диагностика и лечение ГПА, которые нацелены на предупреждение необратимых изменений в органах. В практической работе имеются трудности в диагностике системных васкулитов. Необходимо разрабатывать алгоритмы обследования больных с данными заболеваниями, что будет способствовать выявлению патологических изменений и улучшить прогноз жизни пациентов.

8. КТ-семиотика

На основании собственных наблюдений можно сказать, что основными КТ-проявлениями при ГПА являются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», инфильтрация легочной ткани, узелки размером от 5 до 15 мм, утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов, бронхоэктазы, перибронхиальное распространение инфильтрации, полости распада легочной ткани от 5 до 50 мм. При ГПА поражаются как одно, так и оба легких. Может определяться выпот в плевральных полостях. Пневмоторакс встречается

довольно редко и является осложнением в результате разрыва полостных образований, расположенных в кортикальных отделах легких, с проникновением воздуха в плевральную полость.

8.1. Очаговое поражение легких

Наиболее распространенным проявлением ГПА являются легочные очаги, встречаются у 70% больных. В активную фазу заболевания узелки и инфильтраты в легочной ткани, при гистопатологическом анализе, состоят из гранулематозной ткани. До 90% КТ-находок при ГПА представлены очагами и инфильтратами. Очаги, как правило, множественные, поражают оба легких, расположены в субплевральных отделах, реже перибронховаскулярно. Очаги и инфильтраты имеют гладкие, реже неровные, контуры. По мере прогрессирования заболевания увеличиваются размеры очагов и инфильтратов, а также их количество. Зачастую они имеют размер от 2 до 4 мм, но могут быть от 1 мм до 10 см (рис. 11). После внутривенного контрастирования очаги в легочной ткани без полостей распада или инфильтраты в центральных отделах минимально накапливают контрастное вещество, как с выраженным накоплением контрастного вещества по периферии, так и без него, что может соответствовать некрозу. Около 50% узлов и инфильтратов уменьшается в процессе лечения, в 40% случаев имеются остаточные изменения (фиброзные изменения, бронхоэктазы и т.д.), в 10% случаев – без остаточных изменений. Здесь и далее приводим собственные наблюдения указанных скиалогических симптомов.

Очаги в легких, характерные для ГПА, следует дифференцировать от других различных опухолевых и неопухолевых очагов (таблица 6 на с. 28).

Очаги при ГПА могут проявляться как центрилобулярное поражение, имитируя туберкулез, пневмонит, острый бронхолит либо грибковую пневмонию.

Очаги в легких могут проявляться при **аспергиллезе** легких (рис. 12), вокруг которых может определяться уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» (симптом «гало») или клиновидное уплотнение паренхимы, основанием прилежащее

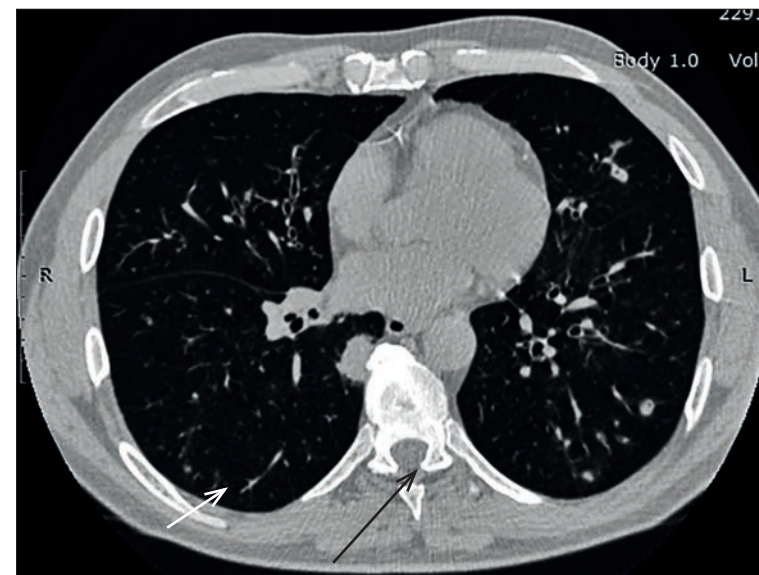


Рис. 11. Очаги тканевой плотности в обоих легких размером от 3 (короткая стрелка) до 15 мм (длинная стрелка). Наибольший очаг расположен в паравертебральном отделе S7 правого легкого

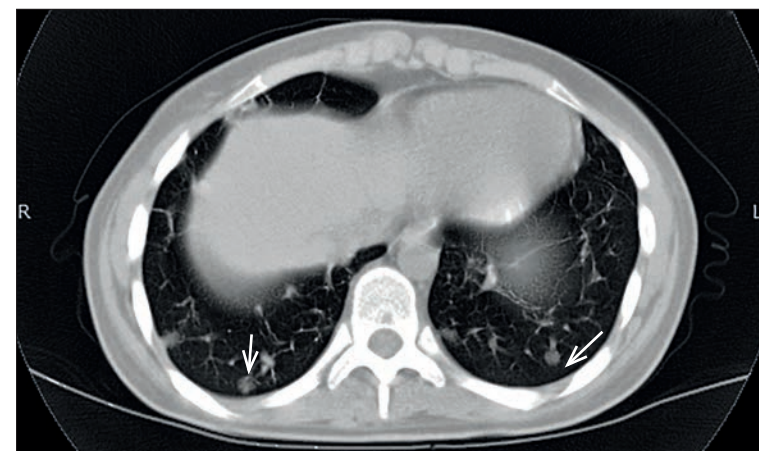


Рис. 12. Аспергиллез легких
В S9,10 обоих легких определяются очаги размером до 10 мм (стрелки).

Таблица 6. Дифференциальная диагностика узелков в легких (адаптировано из Martinez F., 2014)

Заболевание	Количество	Размеры	Распространение	Полость распада	Дополнительные находки
ГПА	Множественные	От 1 мм до 10 см	Обычно двустороннее, хаотично. Могут быть периферические, субплевральные, субваскулярные, субплевральные	В 50% случаев в узлах размером более 2 см	«Гало», обратное «гало», линейные участки уплотнения
Метаастазы	Множественные	Разные	Двусторонние	Не часто	Лимфаденопатия
Инфекционные	Множественные/единичные	Обычно > 10 см	Периферические (септические эмболы)	Редко	Симптом «дерево в почках», лимфаденопатия
Саркоидоз	Множественные	2–10 мм	По ходу плевры, бронхов	Редко	Лимфаденопатия
Ревматоидный артрит	Единичные/множественные	5–7 мм	Обычно по периферии легких	Редко	Увеличение и уменьшение подкожных узлов
Туберкулез	Множественные сгруппированные или более обширная односторонняя и двусторонняя диссеминация	2–15 мм	Типичная локализация в верхушках легких или верхушечных сегментах нижних долей	Часто	Фон в виде признаков ранее перенесенного специфического воспаления (кальцинаты, обызвествленные очаги, лимфатические узлы, рубцово-спаечный процесс)
Первичная опухоль	Солитарный узел	Любые	Любая локализация	Как правило, при размере более 2 см	Связь с бронхом, перифокальные «спикулы», лимфаденопатия корня легкого и средостения

к костальной плевре. Данные участки соответствуют кровоизлиянию.

Очаги при **саркоидозе** легких располагаются перилимфатически, по ходу междольковых щелей, в междольковых перегородках и по ходу висцеральной плевры. Размеры очагов в легких при саркоидозе – от 2 до 10 мм (рис. 13, 14).

Саркоидоз легких в большинстве случаев сопровождается лимфаденопатией.

Воспалительная псевдоопухоль определяется в виде очага или инфильтрата размером от 1 до 10 см, располагается в периферическом отделе (рис. 15) и преимущественно в нижних долях легких. При воспалительной псевдоопухоли может определяться ателектаз или односторонний плевральный выпот.

Туберкулома легкого на КТ выглядит как инкапсулированное образование (с плотной стенкой) размером, как правило, более 1 см. Зачастую туберкулома располагается в периферическом отделе верхних долей (рис. 16). В центральном отделе туберкуломы может визуализироваться казеоз, мягкотканый компонент или кальцинированные включения. Редко туберкуломы могут быть множественными.

При **очаговом туберкулезе** в легких выявляются немногочисленные очаги, локализованные преимущественно в одной доле, в нескольких сегментах. Очаги располагаются по ходу бронхов, междольковых перегородок. Размеры очагов не превышают 1 см, структура как однородная (рис. 17), так и с кальцинированными включениями.

При **инфаркте** легочной ткани обычно определяются клиновидные участки уплотнения легочной ткани, основанием направленные к плевре. Редко они проявляются в виде очагов в паренхиме легких (рис. 18). Инфаркт легкого может имитировать клинико-патологические характеристики рака легких. Цитологические изменения, возникающие при легочных инфарктах, показывают наличие злокачественных клеток при биопсии легких. Возможность легочного инфаркта следует учитывать при дифференциальной диагностике одиночного очага в паренхиме легкого или участка консолидации, расположенного в субплевральных отделах, даже при отсутствии клиниче-



Рис. 13. Саркоидоз легких

В легочной ткани с обеих сторон определяются множественные мелкие очаги, расположенные по ходу бронхосудистых пучков и междолевых щелей.

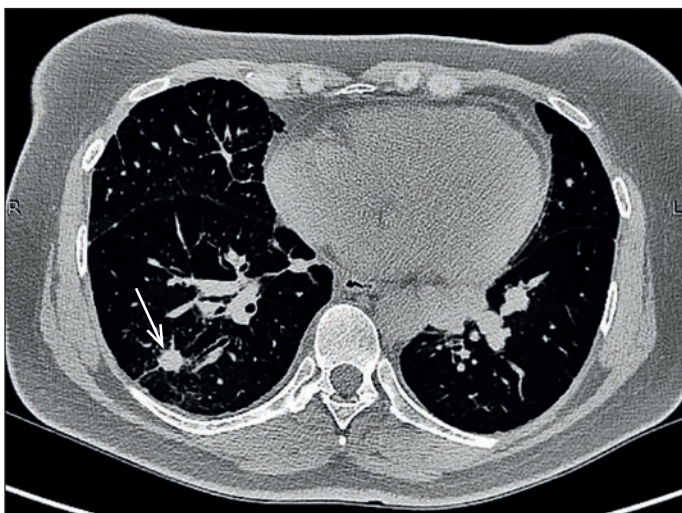


Рис. 14. Очаг в S9 правого легкого размером 9 мм на фоне мелкоочаговой диссеминации при саркоидозе легких (стрелка)

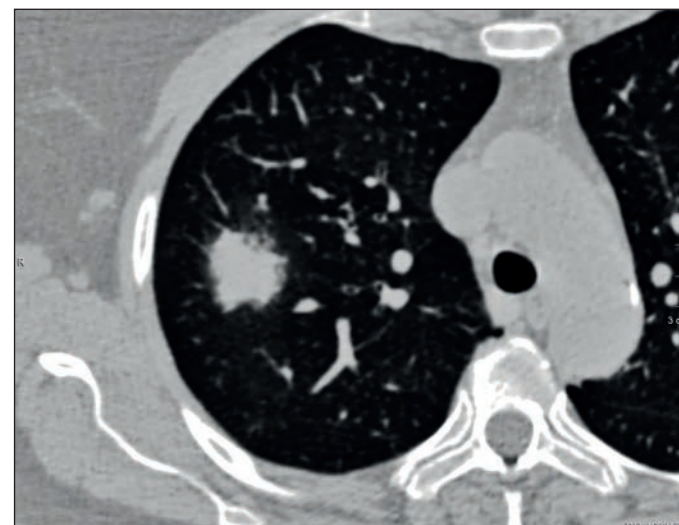


Рис. 15. Воспалительная псевдопухоль в S2 правого легкого (разрешилась через 10 дней)

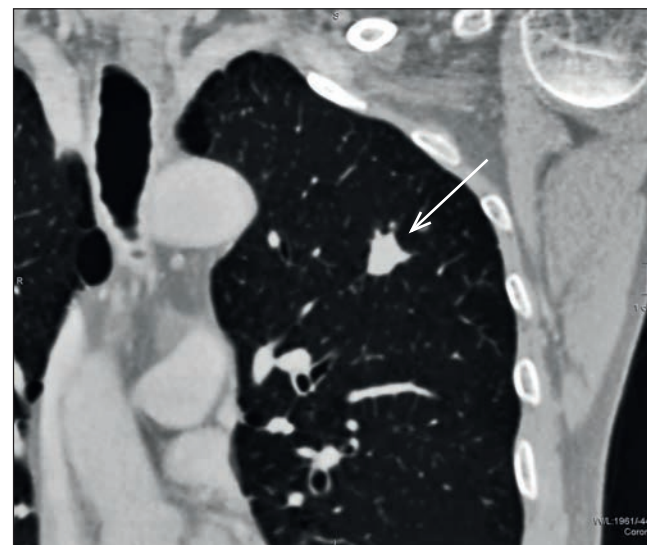


Рис. 16. Туберкулома верхней доли левого легкого
В верхней доле левого легкого визуализируется образование размером 12 мм с достаточно четкими неровными контурами (стрелка).



Рис. 17. Очаговый туберкулез верхней доли левого легкого
 В S1+2 левого легкого определяются два очага размером до 1 см.

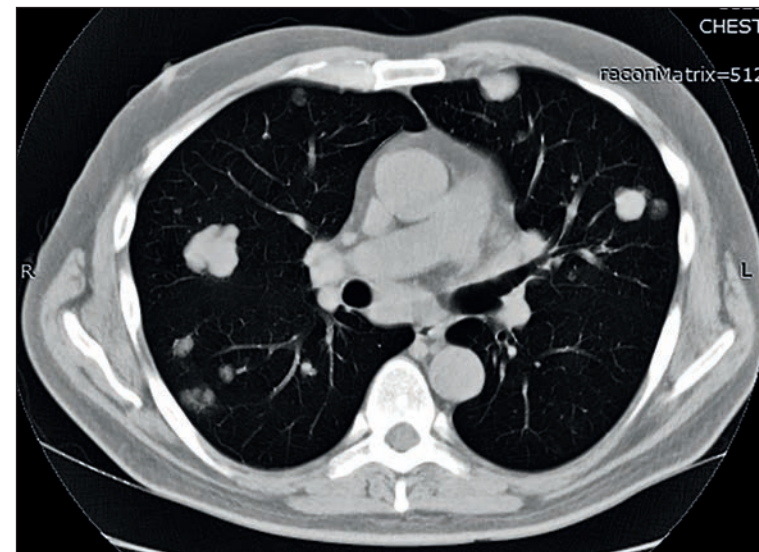


Рис. 19. Метастазы рака почки
 В обоих легких определяются множественные очаги размером от 7 до 25 мм, контуры их четкие, неровные.



Рис. 18. Инфаркт легкого
 В субплевральных отделах S10 обоих легких определяются очаги, широким основанием прилежащие к костальной плевре.

ски доказанной тромбоэмболии. В этих случаях следует провести видеоассистированную торакоскопию.

Метастазы в легких выглядят как единичные или множественные очаги (рис. 19) округлой или овальной формы с четкими неровными контурами различных размеров. Очаги располагаются преимущественно в периферических отделах легких. В большинстве случаев определяется внутригрудная лимфаденопатия.

Очаги в легких у пациентов с **ревматоидным артритом** встречаются менее чем в 1% случаев. Они могут быть единичные (рис. 20) и множественные, размеры их варьируются от 5 мм до 7 см. Располагаются преимущественно в верхних и средних отделах легочных полей в периферических и субплевральных отделах легких. В очагах легких при ревматоидном артрите редко могут встречаться участки кальцинации.

При **ларинготрахеальном папилломатозе** распространение патологического процесса на легочную ткань встречается

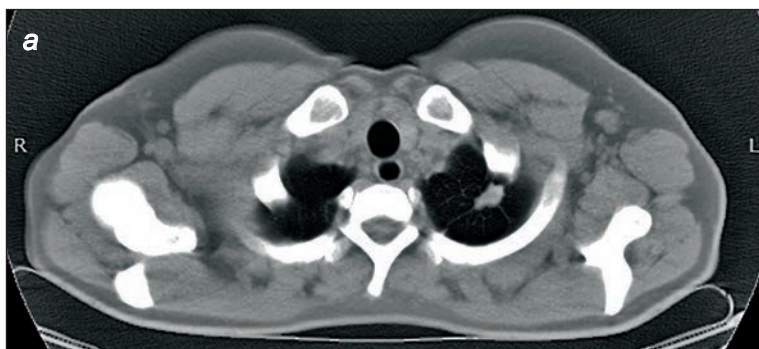


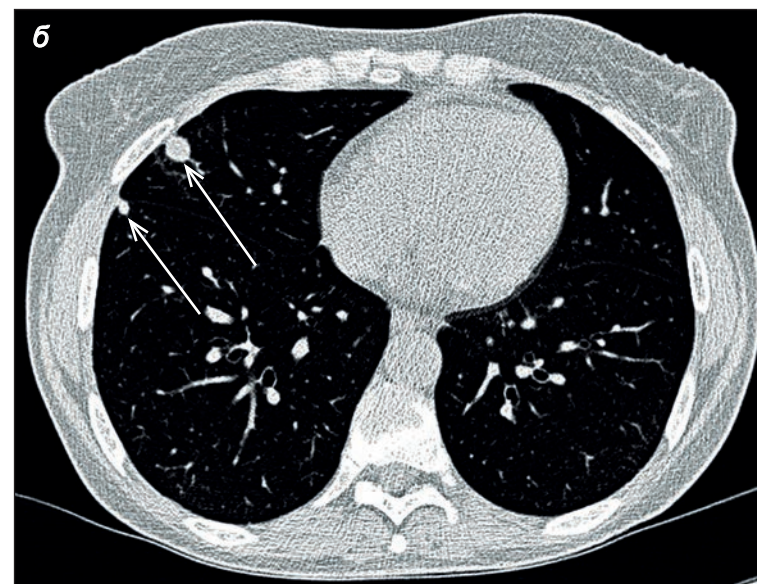
Рис. 20. Очаг в верхушке верхней доли левого легкого (а) и очаги с преимущественным расположением в кортикальных отделах правого легкого (б – стрелки, в) при ревматоидном артрите

менее, чем в 1% случаев. Это заболевание может развиваться через 10 лет после проявлений папиллом в гортани. У 3–5% пациентов респираторные папилломы могут подвергнуться злокачественной дегенерации в плоскоклеточную карциному. Считается, что трансформация связана с вирусом папилломы человека и курением. В легких определяются множественные очаги размером до нескольких сантиметров (рис. 21). Имеется внутригрудная лимфаденопатия.

Плоскоклеточный рак трудно отличить от папиллом, и диагноз устанавливается на основании результатов цитологических исследований.

Поражение легочной ткани при **лимфоме** легких весьма вариабельно и чаще всего носит вторичный характер. Наиболее типичным проявлением лимфомы является узловое поражение легких в виде одного или нескольких образований или очагов, симулирующих метастатическое поражение (рис. 22). Наряду с этим, как правило, визуализируется внутригрудная лимфаденопатия [Шейх и соавт., 2012].

Узловое поражение легких при лимфомах на КТ-сканах по внешним проявлениям сходно с инфильтратами, формирующимися в легких при ГПА.



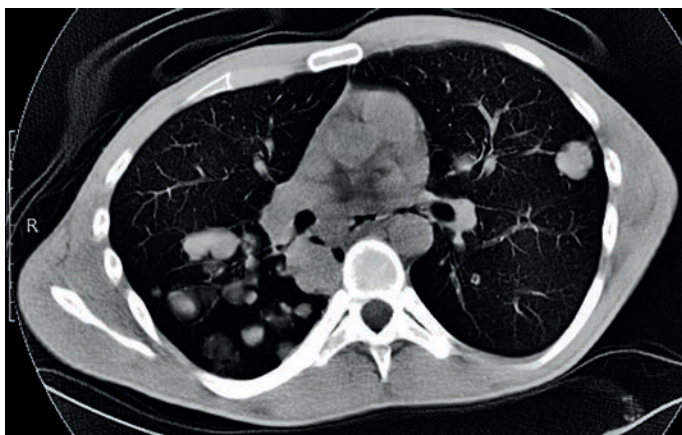


Рис. 21. Ларинготрахеальный папилломатоз с трансформацией в плоскоклеточную карциному

В обоих легких, преимущественном в правом, определяются множественные очаги размерами до 25 мм, контуры их четкие, неровные

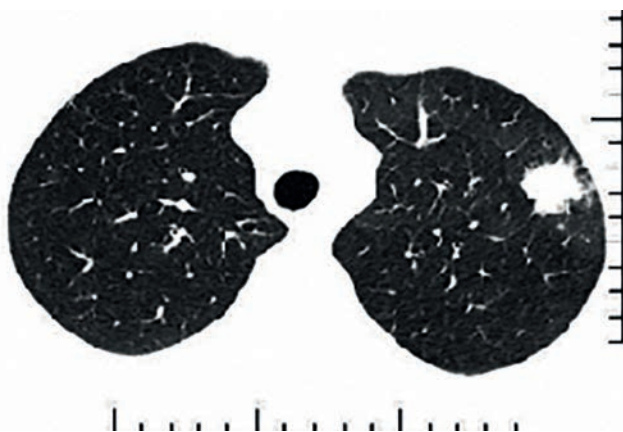


Рис. 22. Поражение верхней доли левого легкого при лимфоме Ходжкина

8.2 Полости деструкции при ГПА

Гранулемы, сливаясь между собой, могут формировать полости деструкции. Появление полости распада может наблюдаться примерно в 50% случаев в узлах размером более 20 мм (рис. 23). Полости обычно имеют толстую стенку с неровным внутренним контуром, но могут быть тонкостенными и уменьшаться в размерах на фоне лечения.

Стенки полости могут быть как толстыми, так и тонкими и при КТ выглядеть как деструктивная пневмония, абсцесс легкого, метастазы и полость распада при инфаркте легкого, саркоме Капоши (когда преобладают перибронховаскулярные поражения) и др.

При **деструктивной пневмонии** на фоне инфильтрации легочной ткани с симптомом «воздушной бронхограммы» определяются множественные воздушные кистоподобные полости, не имеющие стенок, размером от 0,5 до 1,0 см (рис. 24) [Дунаев и соавт., 2013, 2014, 2016; Шейх и соавт., 2011, 2012, 2014, 2018; Яковлев и соавт., 2012, 2013]. Большинство полостей, формирующихся в зоне деструкции, не содержит жидкость.

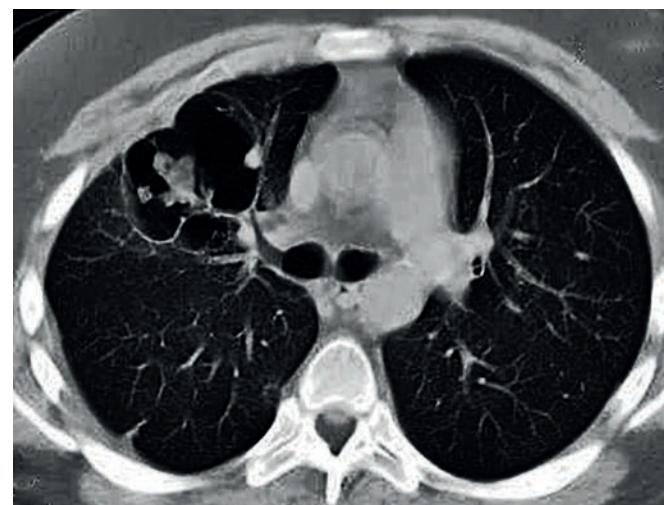


Рис. 23. Воздушная полость с пристеночными узелками при ГПА



Рис. 24. Правосторонняя деструктивная пневмония
В верхней доле правого легкого определяется обширная зона множественными полостями деструкции.



Рис. 25. Септическая пневмония
В S2, S3 правого легкого и в S1+2, S3 левого легкого визуализируются множественные полости паренхимы легкого размером от 2 до 7 мм с различной толщиной стенок.

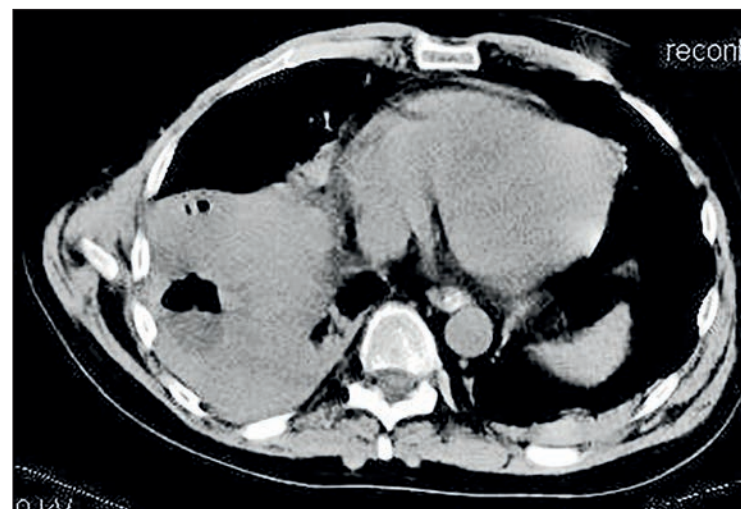


Рис. 26. Острый метапневмонический абсцесс нижней доли правого легкого
В S9 правого легкого на фоне обширной зоны консолидации определяется образование овальной формы с горизонтальным уровнем газожидкостного содержимого.

В большинстве случаев деструктивная пневмония носит односторонний характер, но при определенных состояниях, а именно при снижении иммунитета, неадекватной антибактериальной терапии, сахарном диабете, алкоголизме и др., может носить двусторонний характер. Воздушные полости наиболее характерны для стафилококковых пневмоний, и поэтому за ними сохранилось определение «стафилококковой деструкции легких».

При «метастатических» стафилококковых пневмониях гематогенного характера, источником которых являются внелегочные нагноения, наблюдаются небольшие «сухие» полостные образования с толстыми стенками без перикавитарной инфильтрации, представляющие собой септические тромбозы. В 46% случаев наблюдается двустороннее поражение (рис. 25) [Дунаев и соавт., 2014].

При **абсцедирующей пневмонии** на фоне уплотнения легочной ткани определяются участки пониженной жидкостной

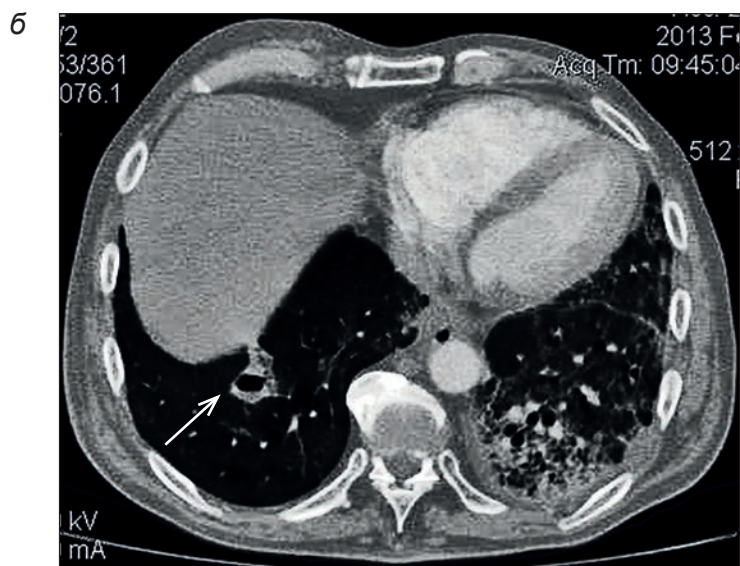
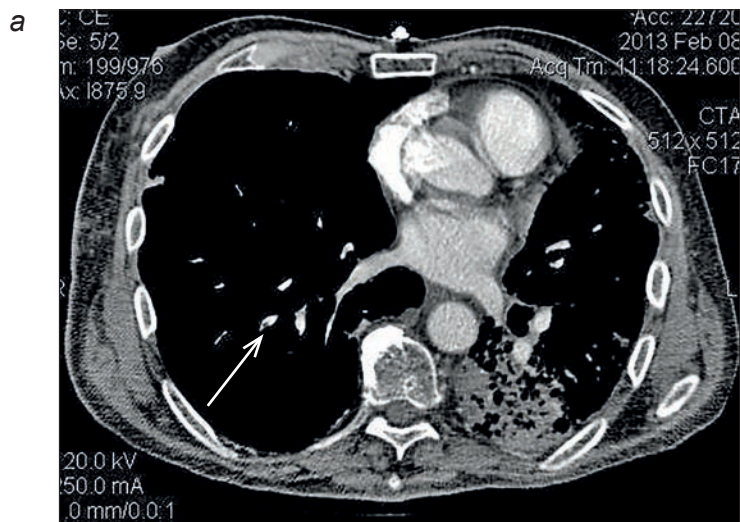


Рис. 27. А – в субсегментарной артерии S9 справа визуализируется окклюзионный дефект наполнения (стрелка); б – в S9 правого легкого определяется полостное образование округлой формы размером 15 мм (стрелка)



Рис. 28. Острый абсцесс нижней доли левого легкого

В нижней доле левого легкого на фоне обширной зоны уплотнения определяется крупная полость распада с жидкостным содержанием с горизонтальным уровнем, вблизи которого выявляются мелкие воздушные полости деструкции. В правом легком визуализируется сухая остаточная полость абсцесса.

плотности, как правило, округлой формы (рис. 26) – формирование абсцесса(ов) с последующим дренированием в бронх и поступлением воздуха в дренируемую полость [Дунаев и соавт., 2014].

Полости деструкции легочной ткани формируются при **тромбоземболии** легочной артерии. В сформированном «инфарктном» участке легкого отмечается снижение плотности до жидкостной распадам и образованием воздушной полости (рис. 27).

При **абсцессе легкого** полости распада легочной ткани формируются в фазу опорожнения абсцесса через дренирующий бронх. При этом определяется воздушная полость, как правило, неправильной формы с неравномерно утолщенными стенками. Контуры полости в большинстве случаев нечеткие за счет перифокальной воспалительной инфильтрации легочной ткани. Стенки полости неровные по толщине, с «бухтообраз-

ным» внутренним очертанием (рис. 28). Может визуализироваться дренирующий бронх. После отторжения некротических масс и формирования капсулы абсцесса полость может принимать более или менее правильную округлую форму, иметь равномерную толщину стенки и ровные четкие внутренние контуры [Дунаев и соавт., 2013, 2014, 2016; Шейх и соавт., 2011, 2012, 2014, 2018; Яковлев и соавт., 2012, 2013].

При **кавернозной форме туберкулеза** полости локализуются, как правило, субплеврально. Форма полостей округлая, стенки ровные, равномерной толщины. Имеются множественные полиморфные очаги в прилежащей легочной ткани (рис. 29) [Дунаев и соавт., 2014; Шейх и соавт., 2014; Яковлев и соавт., 2012].

Периферический рак легкого характеризуется образованием неправильной округлой формы с волнистым наружным контуром, иногда имеются нечеткая спикүлоподобная лучистость по периферии и тяжи, уходящие в окружающую легочную ткань. Толщина стенок полости зависит от объема отделившегося опухолевого секвестра. Внутренний контур неровный. В окружности полости легочная ткань обычно не изменена (рис. 30) [Дунаев и соавт., 2014; Шейх и соавт., 2014; Яковлев и соавт., 2012].

При злокачественных **лимфомах** могут выявляться кавитарные образования в легких как при первичном стадировании (рис. 31), так и в процессе химиотерапии [Дунаев и соавт., 2014].

При **бронхоэктазах** определяется расширение просвета бронха по сравнению с диаметром соответствующей ему артерии. Цилиндрические бронхоэктазы на КТ-срезе имеют форму «печатки». Заполненные воздухом кистозные образования в участках бронхоэктаза имеют вид «кисти винограда», также в просвете бронхоэктазов при обострении заболевания может определяться секрет с формированием горизонтального уровня, стенки бронхоэктазов могут утолщаться (рис. 32).

При **идиопатическом легочном фиброзе** выявляются обширные зоны уплотнения и деформации легочного интерстиция, тракционные бронхоэктазы, зоны «матового стекла» и множественные кистоподобные образования размером от

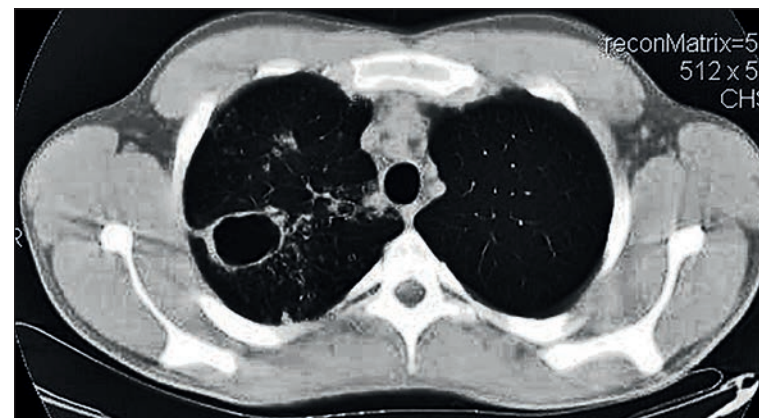


Рис. 29. Кавернозный туберкулез

Каверна в S2 правого легкого с плотными, неравномерной толщины стенками; в окружности каверны определяются очаги и множественные мелкие полости распада, а также наружные тяжи, связывающие каверну с плеврой.

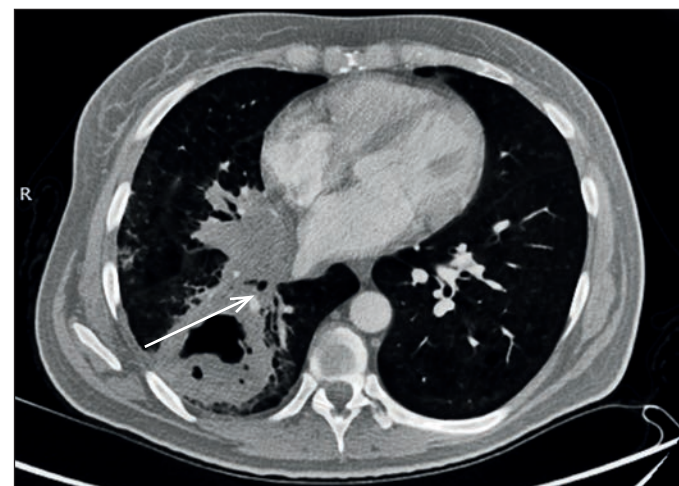


Рис. 30. Периферический рак нижней доли правого легкого с распадом

В S6 правого легкого определяется солидное образование с полостью распада и с неравномерно утолщенными стенками. В корне правого легкого визуализируется конгломерат увеличенных лимфатических узлов (стрелка).

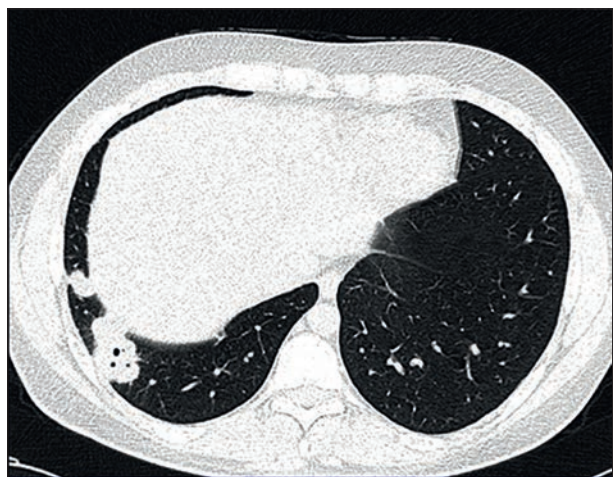


Рис. 31. В наддиафрагмальных отделах S8,9 правого легкого определяются два солидных образования, в наибольшем из них имеются мелкие воздушные полости

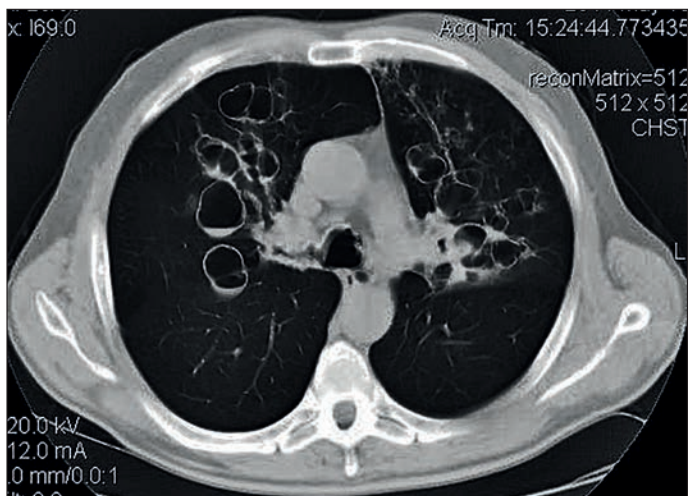


Рис. 32. Мешотчатые бронхоэктазы обоих легких

В S3 правого легкого и в S1+2, S3 левого легкого определяются множественные воздушные полости неправильной формы с толщиной стенки 2 мм, наличием горизонтального уровня жидкости, перифокальной воспалительной инфильтрацией слева.

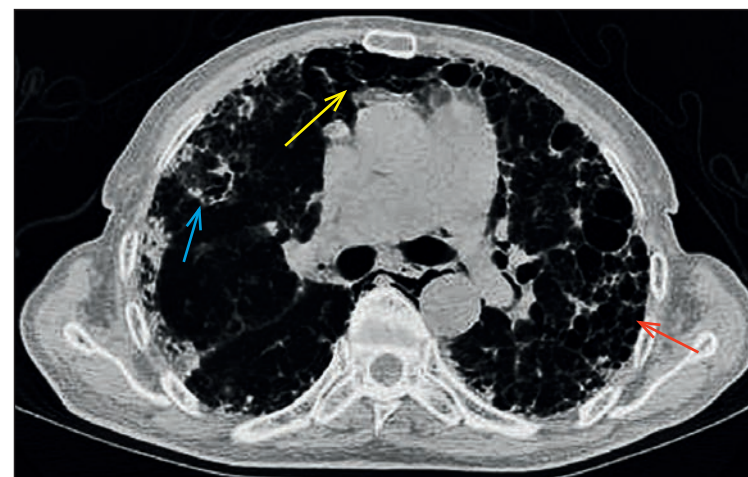


Рис. 33. Идиопатический легочный фиброз

В обоих легких определяются грубая деформация и перестройка легочного рисунка, разнокалиберные воздушные полости, симптом «матового стекла» (синяя стрелка), симптом «сотового легкого» (оранжевая стрелка), воздух в средостении (желтая стрелка) в результате разрыва кистозных полостей в паренхиме и распространения по ходу легочного интерстиция.

2 до 30 мм в диаметре. В кортикальных отделах нижних долей обоих легких визуализируются ретикулярные изменения мелкочаеистой структуры по типу участков «сотового легкого», количество которых уменьшается по направлению к верхним отделам (рис. 33) [Дунаев и соавт., 2014].

Деструкция легочной ткани может наблюдаться при **центральной раке легкого** с формированием воздушных полостей различных размеров (рис. 34).

Некроз в очагах может определяться у пациентов с **ревматоидным артритом**, в них визуализируются полости распада, и их называют некробиотическими узлами. Полости распада могут формироваться в до 50% случаев и встречаются у 0,5% пациентов ревматоидным артритом. Очаги распада легочной ткани располагаются преимущественно в верхних и средних легочных полях, периферических и субплевральных отделах легких, имеют размер до 7 см (рис. 35).

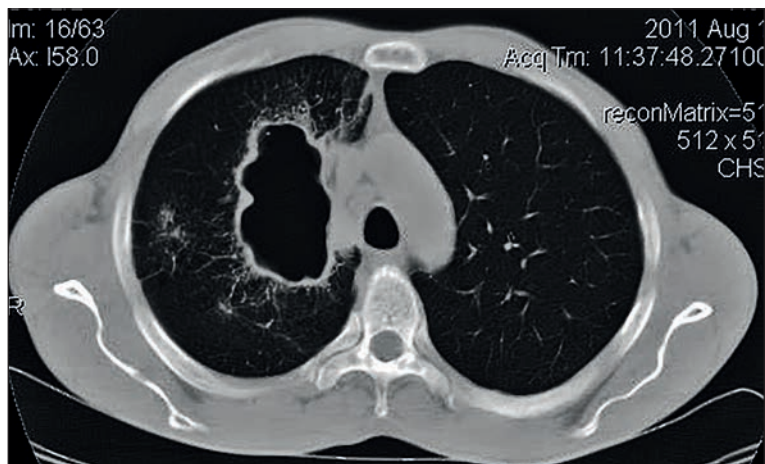


Рис. 34. Полостная форма центрального рака верхней доли правого легкого с метастазами в лимфатические узлы средостения

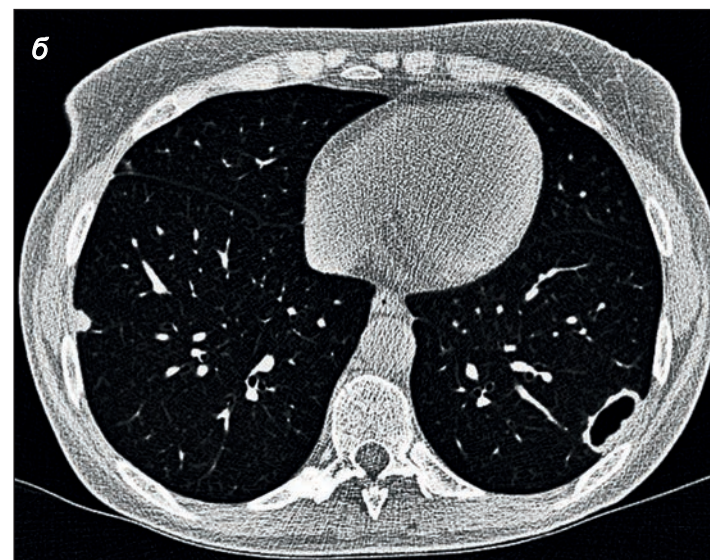


Рис. 35б, в. Полости распада в очагах при ревматоидном артрите

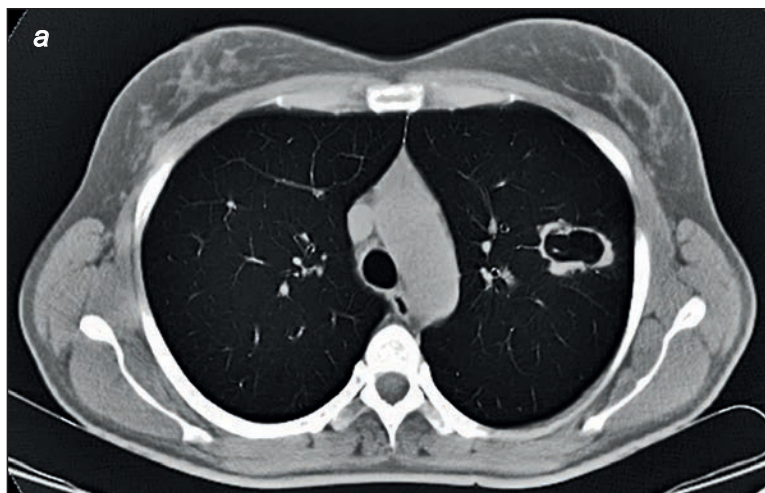


Рис. 35а. Полости распада в очагах при ревматоидном артрите
 В обоих легких определяются полостные образования неправильной округлой формы с неравномерно утолщенными стенками.



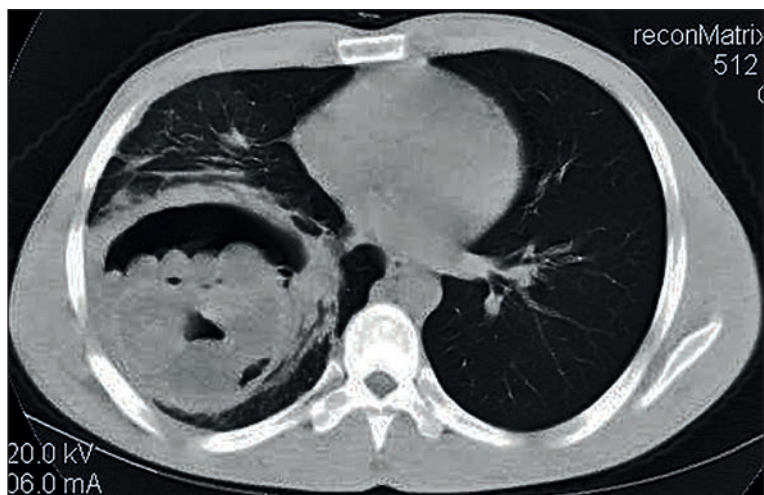


Рис. 36. Эхинококковая киста нижней доли правого легкого

В нижней доле правого легкого определяется гигантское полостное образование с толстыми стенками, наружный контур которых нечеткий, внутренний контур – ровный. В просвете полости определяется большое количество линейных структур в форме клубка – отслоившаяся хитиновая оболочка. Зона «матового стекла» вокруг кисты обусловлена гиповентиляцией легочной ткани за счет сдавления.

Интересно, что очаги с наличием полостей распада в легких могут формироваться у пациентов при отсутствии клинической картины и даже без повышения ревматоидного фактора. Полости распада и очаги в легких при ревматоидном артрите могут спонтанно разрешаться и рецидивировать или появляться сначала в одном легком, затем в другом независимо от стадии заболевания. Спонтанная регрессия очагов в легких может навести на диагноз ревматоидного артрита.

Поражение легких, вызванное **паразитами** (эхинококкоз) проявляется в виде кисты с тонкой хитиновой оболочкой, вокруг которой в легких развивается плотная фиброзная капсула (рис. 36). КТ-картина зависти от стадии процесса. Невскрытая киста имеет вид образования овальной формы.

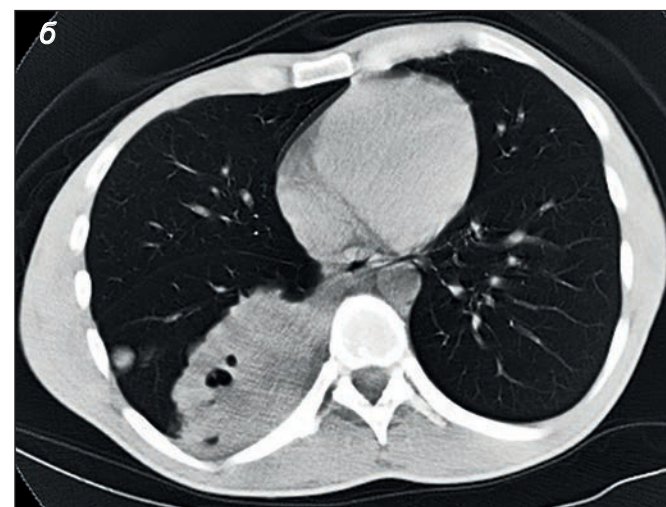


Рис. 37. Ларинготрахеальный папилломатоз с трансформацией в плоскоклеточную карциному

В S2 правого легкого определяется полость распада легочной ткани с неравномерно утолщенными стенками (а). Воспалительная зона уплотнения легочной ткани в S9/10 правого легкого с наличием участка деструкции, субплеврально в S8 имеется очаг основного заболевания (б).

При опорожнении эхинококковой кисты легкого выявляется волнистая поверхность, образованная отслоившейся плавающей хитиновой оболочкой (рис. 32).

При увеличении очагов в легких до нескольких сантиметров при **ларинготрахеальном папилломатозе** в них могут формироваться полости распада (рис. 37а) с наличием горизонтального уровня жидкостного содержимого.

У пациентов с ларинготрахеальным папилломатозом могут встречаться осложнения в виде бронхоэктазов, рецидивирующей пневмонии, ателектаза и абсцесса легкого (рис. 37б).

8.3. Симптом «гало»

При ГПА вокруг очага может прослеживаться зона уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» – **симптом «гало» (halo sign)** – признак кровоизлияния (рис. 38). При ГПА может развиваться диффузное легочное кровотечение.

Симптом «гало» (СГ) впервые был описан у иммунокомпromетированных пациентов с инвазивным легочным аспергиллезом. Помимо инфекционных заболеваний, таких как аспергиллез, СГ может определяться при многих опухолевых и воспалительных процессах, поэтому данный симптом не является специфичным признаком конкретного заболевания. При наличии соответствующей клинической картины СГ может помочь в постановке диагноза.

В таблице 7 (на с. 52) представлены заболевания, при которых выявляется симптом «гало».

Наличие в СГ зоны периферического уплотнения по типу «матового стекла» вокруг очага (инфильтрата) характеризуется геморрагическим пропитыванием и может соответствовать геморрагическому инфаркту легкого, васкулиту, некрозу. СГ также может выявляться при опухолевых и воспалительных изменениях в легких.

Воспалительные заболевания. Инвазивный **легочный аспергиллез** является наиболее распространенной грибковой инфекцией, при которой выявляется СГ у пациентов с ослабленным иммунитетом. Он характеризуется наличием очагов

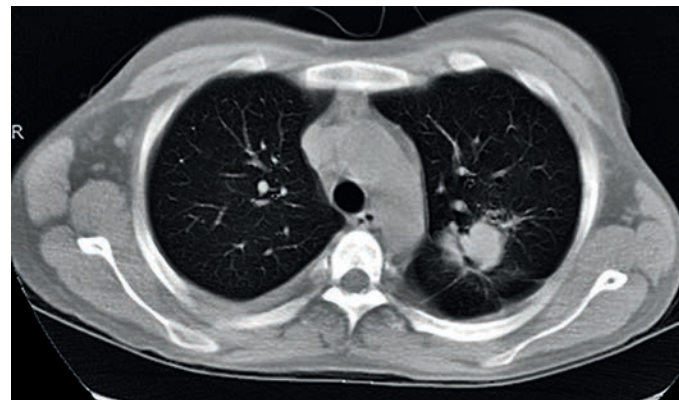


Рис. 38. Очаги в верхней доле левого легкого, по периферии которого имеется уплотнение паренхимы легкого по типу «матового стекла», соответствующее кровоизлиянию

инфаркта, окруженного альвеолярным кровоизлиянием. При геморрагическом инфаркте легкого происходит инвазия сосудистой стенки аспергиллами с последующим тромбозом сосудов малого и среднего размера и ишемическим некрозом паренхимы легкого. В начале заболевания вокруг множественных очагов размером 1–3 см определяются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Далее очаги могут увеличиваться в размерах, до 5–6 см, с формированием в них полости распада с симптомом «полунуния». На ранних стадиях развития инвазивного аспергиллеза СГ встречается часто, но по мере прогрессирования заболевания выявляется реже. У пациентов с тяжелой нейтропенией и лихорадкой, которая не реагирует на антибиотикотерапию, симптом СГ является ранним показателем диагностики инвазивного аспергиллеза – даже до того, как получают положительные серологические тесты, что требует введения системной противогрибковой терапии.

СГ может определяться и при другом ангиоинвазивном грибковом заболевании, таком как **мукоормикоз** (зигомикоз). Мукоормикоз является серьезным инфекционным заболеванием у пациентов с ослабленным иммунитетом, сахарным диабетом или заболеванием почек. Кандидоз легких с геммо-

Таблица 7. Заболевания, при которых имеется симптом «гало»
(адаптировано из Lee Y.R., 2005)

Инфекционные заболевания	<p>Аспергиллез*, мукоморцикоз, кандидоз кокцидиоидомикоз, криптококкоз, септическая эмболия</p> <p>туберкулез, первично-туберкузный комплекс</p> <p>Rickettsia, Coxiella burnetti</p> <p>вирус: вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, цитомегаловирус, миксовирус</p>
Опухолевые заболевания	<p>Первичные опухоли: плоскоклеточный рак, саркома Капоши, бронхиолоальвеолярная карцинома*, аденокарцинома</p> <p>метастазы: ангиосаркома, хориокарцинома, остеосаркома, меланома, метастатический, опухоли желудочно-кишечных злокачественных новообразований, метастазы гастроинтестинальной опухоли</p> <p>лимфопролиферативные заболевания</p>
Воспалительные заболевания	<p>гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)</p> <p>эозинофильное заболевание легких, паразитарное поражение (шистосомоз), простая легочная эозинофилия, гиперэозинофилия</p> <p>легочный эндометриоз</p> <p>организующаяся пневмония</p> <p>гиперчувствительный пневмонит</p> <p>ятрогенная травма; трансбронхиальная биопсия легких; катетер-индуцированная легочная псевдоаневризма</p>

* При данном заболевании симптом «гало» встречается у иммунокомпромитированных пациентов.

рагическим распространением может привести к развитию множественных абсцессов размером до 1 см. Данный вид кандидозной инфекции отличается от инвазивного легочного аспергиллеза.

СГ может определяться при воспалительных процессах в легких, таких как криптококкоз, герпетическая пневмония и цитомегаловирусная пневмония [100, 104]. При легочном криптококкозе, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, выявляются одиночные или множественные легочные узлы с наличием или отсутствием СГ. На гистологическом исследовании зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» были представлены гранулематозным воспалением.

Вирус простого герпеса и цитомегаловирус являются частой причиной заболеваемости и смертности у иммунокомпромитированных пациентов. Эти вирусы могут вызвать интерстициальную пневмонию, участки геморрагического пропитывания легочной ткани, которые представлены преимущественно участками уплотнения паренхимы легкого по типу «матового стекла» и/или участками консолидации, СГ встречается редко.

Причина СГ у пациентов с **туберкулезом** обусловлена воспалением или геморрагическим пропитыванием в связи кровотечением из-за повреждения артериального сосуда.

Опухолевые заболевания. Метастазы в легкие от гипervasкулярных опухолей, таких как ангиосаркома, хориокарцинома, остеосаркома и меланома, могут проявляться СГ, вероятно, за счет перифокального кровоизлияния. Саркома Капоши обычно проявляется как перибронховаскулярные узлы, но также может характеризоваться симптомом «гало». Очаги при плоскоклеточной карциноме могут сопровождаться симптомом «гало».

При некоторых опухолях легкого, таких как **аденокарцинома**, и при первичных опухолях (рак легкого, лимфома и метастазы) имеются перифокальные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», представляющие собой опухолевую инфильтрацию. Бронхиолоальвеолярная карцинома обычно появляется как одиночный периферический узел с наличием участка уплотнения паренхимы легкого по типу «ма-

тового стекла». В бронхиолоальвеолярной карциноме может визуализироваться псевдокавитация, при этом наличие СГ является признаком, ей соответствующим.

Симптом «гало», вызванный **легочным кровотоком**, может проявляться при неинфекционных, неопухолевых и воспалительных процессах в легочной ткани, таких как ГПА (гранулематоз Вегенера), легочный эндометриоз и гидатидное поражение.

СГ может встречаться при **эозинофильных** заболеваниях легких, включая паразитарную инвазию, шистосомоз, простую легочную эозинофилию (синдром Леффлера) и идиопатический гиперэозинофильный синдром. При этих заболеваниях СГ обусловлен инфильтрацией легочной ткани эозинофилами. При биопсии легкого выявляются пролиферация грануляционной ткани в дыхательных путях небольшого калибра и альвеолярных протоках и хроническое воспаление в смежных альвеолах. Участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» вокруг очага соответствуют внутриальвеолярному воспалительному экссудату, фиброзным изменениям и воспалительной клеточной инфильтрации в альвеолярных перегородках и перибронхиальном интерстиции.

При **гиперчувствительном пневмоните** определяются крупные очаги с четкими контурами, большинство из них окружены зоной уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Очаги соответствуют областям с внутрипросветными грануляционными полипами и участками организуемой пневмонии. Участки уплотнения паренхимы легкого по типу «матового стекла» соответствовали утолщению альвеолярных стенок, инфильтрированных лимфоцитами и неказеозными гранулемами. При гиперчувствительном пневмоните фиброз распространен неоднородно и располагается преимущественно в прикорневых зонах в отличие от субплевральной локализации при идиопатическом фиброзе.

СГ может определяться при **ятрогенных** травмах, таких как катетеризация легочной артерии или трансbronхиальная биопсия. При псевдоаневризме легочной артерии, развившейся в результате осложнения легочной артериальной катетеризации, прослеживается СГ.

8.4. Симптом обратного «гало»

Также при ГПА регистрируется **симптом обратного «гало» (atoll sign)** (СОГ), при котором определяется зона уплотнения по типу «матового стекла», окруженная зоной консолидации легочной ткани серповидной (более $\frac{3}{4}$ окружности) или округлой формы, минимальной толщиной 2 мм. Данный симптом был впервые описан у пациентов с криптогенной организуемой пневмонией и считался достаточно специфичным для нее. Затем стали описывать наличие СОГ при других заболеваниях (инфекционных и неинфекционных), поставив под сомнение специфичность этого симптома.

Критерии дифференциальной диагностики симптома обратного «гало» представлены в таблице 8 (на с. 57–59).

В установлении окончательного диагноза при обнаружении симптома обратного «гало» в легких важную роль играет клиническая картина. Острое начало болезни, сопровождающееся болью в грудной клетке по типу удара, одышка с нарушением ритма сердца характерны для тромбоэмболии легочной артерии.

Алгоритм действия при выявлении симптома обратного «гало» представлен на схеме 1 (на с. 56).

СОГ чаще всего встречается при **мукоормукозе** (зигомикозе). Во всех случаях инвазивных грибковых инфекций СОГ отмечался у иммунокомпрометированных больных (злокачественные гематологические новообразования, сахарный диабет и у пациентов после химиотерапии). Легкие поражаются в 80% случаев, а остаточные фиброзные изменения наблюдаются примерно в 60% случаев. Постооперационные образцы ткани легкого показали, что центральная зона уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» соответствовала воспалительным изменениям в альвеолярных перегородках, а периферическое кольцо консолидации состояло из плотного гомогенного внутриальвеолярного воспалительного инфильтрата.

При **инвазивной грибковой инфекции** данный симптом проявляется как один или несколько крупных участков поражения легочной ткани, тогда как эндемичные микозные поражения характеризуются двусторонними и асимметричными

Схема 1. Алгоритмический подход к симптому обратного «гало»
(адаптировано из Venkata N. Maturu and Ritesh Agarwal, 2014)

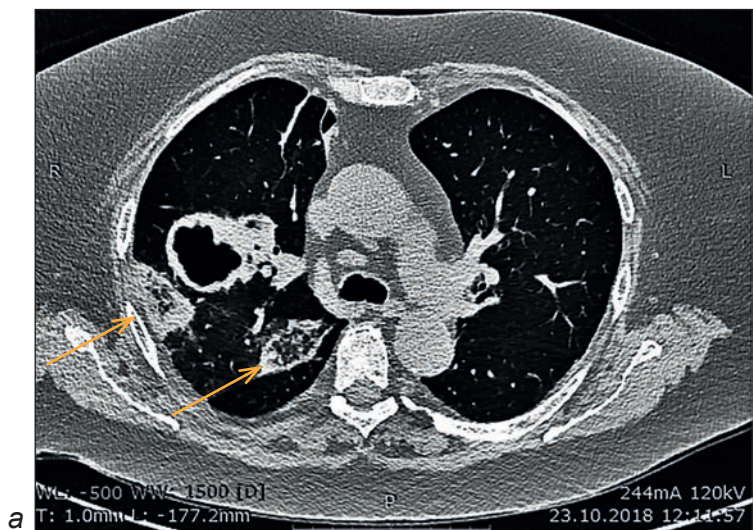


Таблица 8. Критерии дифференциальной диагностики симптома обратного «гало»
(адаптировано из Marchiori E., Zanetti G., Escussato D.L., Souza A.S. Jr. et al., 2012)

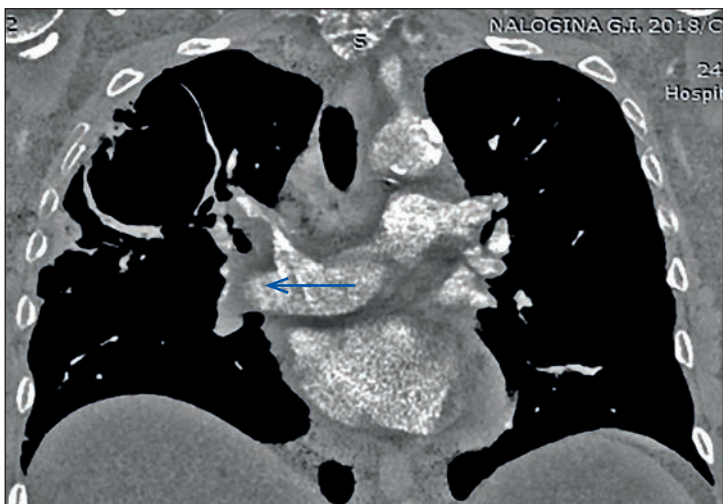
Заболевание	КТ-находки	Клинические, эпидемиологические и лабораторные данные	Диагноз
Криптогенная организующаяся пневмония	Двусторонняя перифронховаскулярная консолидация	Лихорадка, непродуктивный кашель, недомогание, анорексия, потеря веса	Типичные проявления для организующейся пневмонии
Туберкулез	Центрилобулярные очаги, симптом «дерево в почках», полостные образования в верхних долях или верхних отделах нижних долей	Лихорадка, ночная потливость, продуктивность, кашель, недомогание, анорексия, вес убыток	Микобактерии в мокроте
Эмболия легочной артерии	Тромботический эмбол в легочной артерии; плевральный выпот; периферические клиновидные участки консолидации (легочные инфаркты)	Острое начало одышки и грудная боль	На основании КТ-ангиографии, прямой ангиографии
Аспергилез	Легочные очаги, консолидация, симптом «гало». По мере развития болезни: полостные образования с симптомом «полумесяца», плевральный выпот	Выраженная иммуносупрессия, лейкопения, нейтропения и стойкая лихорадка	Идентификация грибов при культуральном, гистопатологическом или иммунологическом исследованиях

Заболевание	КТ-находки	Клинические, эпидемиологические и лабораторные данные	Диагноз
Зигомикоз	Легочные очаги, консолидация, симптом «гало». По мере развития болезни: полостные образования с симптомом «полумясяца», плевральный выпот	Выраженная иммуносупрессия, лейкопения, нейтропения и стойкая лихорадка	Идентификация грибов при культуральном, гистопатологическом или иммунологическом исследовании
Саркоидоз	Перилимфатические очаги, внутригрудная лимфаденопатия	Молодой возраст, увеличение лимфатических узлов, легочные инфильтраты, поражение глаз, кожи	Неказеозные гранулемы
Инвазивная аденокарцинома (бывший бронхиоло-альвеолярный рак)	Одно- и мультифокальное, от симптома «матового стекла» до консолидации легочной ткани, солидные очаги, солидные очаги неоднородной структуры	Хронический кашель, медленная прогрессия. Обильные слизистые выделения не специфичны, при их наличии следует исключить аденокарциному	Положительные результаты цитологического или гистопатологического исследований
Отек легких	Кардиомегалия, плевральный выпот, утолщение междольковых перегородок, симптом «матового стекла»	Хроническая сердечная недостаточность, одышка	Сердечная недостаточность в анамнезе, изменения на ЭКГ
Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)	Очаги и инфильтраты, часто с формированием полостей деструкции	Вовлечение в патологический процесс почек, реже трахеи и крупных бронхов (циркулярное утолщение, стеноз)	Положительный тест с-ANCA, тромбоцитоз, изменения функции почек

Заболевание	КТ-находки	Клинические, эпидемиологические и лабораторные данные	Диагноз
Криптококкоз	Очаги в легких	Контакт с голубиным пометом, иммунодефицит, вовлечение ЦНС (менингит)	Культуральное, иммунологическое и результаты гистопатологического исследований, идентификация грибов в образцах жидкости или ткани ЦНС
Гистоплазмоз	Увеличение размеров лимфатических узлов, очаги в легких	Контакт с почвой, загрязненной птицей (на насекомых, особенно в скворечниках) или пометом летучей мыши (гуано)	Идентификация грибов при непосредственном изучении образца, результаты гистопатологического и иммунологического исследований
Пневмоцистная пневмония	Двусторонние участки по типу «матового стекла», пневматоцеле	СПИД, кашель и одышка; гипоксемия, повышение лактатдегидрогеназы	Определение грибов в респираторных выделениях или гистопатологические исследования



а



б

Рис. 39. Симптом обратного «галло» при тромбозе легочной артерии

В верхней доле правого легкого по ходу реберной и междолевой плевры определяются два участка уплотнения по типу «матового стекла» (оранжевые стрелки), окруженных более плотным ободком (а), рядом имеется уже сформировавшаяся полость распада. КТ-ангиопульмонография (б): в просвете правой ветви легочной артерии определяется седловидный тромб (синяя стрелка).

участками уплотнения легочной ткани с наличием участков по типу «матового стекла», центрилобулярных очагов или участков консолидации. Другими инфекционными заболеваниями, при которых визуализируется СОГ, являются гистоплазмоз, криптококкоз, грипп, пневмоцистная и легионеллезная пневмония. У пациентов с пневмококковой пневмонией СОГ наблюдается в фазе разрешения воспалительных изменений в легких. **Пневмоцистная** пневмония остается наиболее распространенной оппортунистической инфекцией у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), хотя ее распространенность снизилась с момента введения высокоактивной антиретровирусной терапии. СОГ редко встречается у людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и с пневмоцистной пневмонией.

СОГ встречается при **внебольничной** пневмонии, в том числе пневмококковой пневмонии. Предполагается, что СОГ при бактериальной пневмонии следует рассматривать как более позднее проявление пневмонии – в фазу ее разрешения. В данной ситуации СОГ не влияет на выбор тактики лечения в отличие от СОГ, наблюдаемого при инвазивных грибковых инфекциях, его наличие может повлиять на выбор противогрибковых лекарственных веществ.

Криптогенная организирующая пневмония является наиболее распространенным состоянием, описанным у иммунокомпетентных пациентов с ОРЗ [89], при которой СОГ наблюдался в 19% случаев.

Неинфекционные заболевания, связанные с СОГ: саркоидоз, васкулит и клеточный вариант неспецифической интерстициальной пневмонии. Также СОГ встречается при тромбозе легочной артерии, может наблюдаться перед формированием полости распада легочной ткани.

Имеются данные о наличии СОГ при других заболеваниях, таких как липоидная пневмония, лимфоматоидный гранулематоз, лимфоидная интерстициальная пневмония, первичный туберкулезный комплекс, бронхоальвеолярная карцинома.

Аденокарцинома легкого может быть представлена зоной инфильтрации легочной ткани, как одиночные или множественные легочные очаги, солидные очаги, смешанные очаги

(солидный очаг с наличием участка «матового стекла») и отдельно расположенные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Участки уплотнения по типу «матового стекла» в образовании, как правило, соответствуют медленному росту и жировой ткани при гистопатологическом исследовании, которое включает в себя спектр заболеваний – от аденокарциномы *in situ* до липидной инвазивной аденокарциномы, бронхиально-клеточную карциному (БКК) и смешанную аденокарциному подтипа с БКК-характеристиками. СОГ можно увидеть в этих образованиях – участок уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» располагается в центральном отделе образования.

Типичными результатами КТ для легочных **метастазов** являются множественные округлые узлы различных размеров, расположенные преимущественно в периферических отделах легких. Однако для них нетипичны формирование полостей распада паренхимы легкого, кальцификация, кровоизлияние вокруг очагов и картина воздушного пространства. СОГ является еще одним атипичным проявлением метастатического поражения легких.

Радиационно-индуцированное заболевание легких очень распространено после лучевой терапии грудной клетки. На КТ выявляются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и/или консолидация легочной ткани, которые обычно появляются через 4–12 недель после лучевой терапии. Бронхоэктазы, формирование фиброателектаза (пострадиационный фиброз) обычно наблюдаются в течение 6–12 месяцев после лучевой терапии и могут прогрессировать на протяжении 2 лет, далее процесс стабилизируется.

Таким образом, СОГ не является специфичным признаком конкретного заболевания. Однако в сочетании с клиническими данными пациента и сопутствующими радиологическими данными радиолог имеет возможность сузить дифференциальную диагностику, как представлено на схеме 2 (на с. 64–65).

Самая большая диагностическая польза от СОГ – в его выявлении у тяжелого иммунокомпрометированного пациента.

Иммунокомпрометированные пациенты, то есть те, у которых длительная нейтропения составляет менее 500 нейтро-

филов в 1 мкл более 10 дней, пациенты, лечившиеся от лейкемии или лимфомы, или пациенты с реакцией «трансплантат против хозяина». Присутствие СОГ у таких пациентов следует считать инвазивной грибковой пневмонией, пока не будет доказано обратное. Диагноз инвазивной грибковой инфекции в значительной степени зависит от результатов КТ, и любая задержка в лечении приводит к значительному увеличению смертности. Когда СОГ встречается у таких пациентов, следует подозревать грибковое заболевание (особенно зигомикоз). Знание этого знака и его этиология полезны для руководства соответствующим противогрибковым покрытием.

При **СПИДе** нужно учитывать возможность наличия *Pneumocystis jiroveci*, особенно если на МСКТ-изображениях есть признак обратного «галю».

Туберкулез следует подозревать, когда СОГ представлен в узловой форме совместно с наличием центрилобулярных очагов с признаками эндобронхиального распространения, особенно если человек находится в группе риска (больной СПИДом, эмигрант или заключенный).

Когда СОГ встречается у пациентов с внелегочным онкологическим заболеванием, то данный участок, вероятно, представляет собой **метастатическое** поражение. Однако если СОГ отсутствовал и появился на фоне химиотерапии, то должна быть заподозрена **организующаяся пневмония**. Также может встречаться первичный рак легкого, например, при жировой аденокарциноме легкого с медленной прогрессией, что должно вызвать подозрение на злокачественность, и пациента следует направить на биопсию.

На фоне лечения выявление в легочной ткани СОГ может представлять собой инфаркт легкого или воспалительные изменения, при наличии соответствующей клинической картины и времени после терапии от биопсии можно отказаться.

8.5. Уплотнение легочной ткани – «матовое стекло» и консолидация

Консолидация и уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» являются вторыми по распространенности в рентгенологической симптоматике, встречаются примерно в 30% случаев в активной фазе ГПА и являются результатом кровоизлияния. Могут определяться как совместно с очагами в легочной ткани, так и без них. Диффузное альвеолярное кровоизлияние встречается у 10% больных. Консолидация и уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» могут соответствовать васкулиту в форме пневмонита либо альвеолярному кровоизлиянию. Участки консолидации паренхимы легкого могут располагаться в любом сегменте, иметь клиновидную форму, обнаруживаться в периферических отделах, имитируя инфарктную пневмонию. Единичные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» могут быть расценены как пневмония, однако диагноз ГПА может быть поставлен при отсутствии динамики на последующих контрольных исследованиях на фоне проводимого лечения. Участки консолидации и уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» могут проявляться по-разному: двусторонние, перибронховаскулярные (рис. 39, 40, 41).

Совместно с легочными узелками участки консолидации и уплотнения по типу «матового стекла» могут увеличиваться и уменьшаться независимо от терапии. Участки консолидации обычно бывают с симптомом «воздушной бронхографии» (рис. 42).

Участки кровоизлияния могут сливаться между собой с образованием обширных геморрагических зон. Альвеолярное кровотечение зачастую протекает остро и, если его не лечить, может привести к фатальным последствиям. Лечение приводит к полному излечению, иногда кровотечение проходит спонтанно.

Вовлечение в процесс альвеол может проявляться как симптом «дерева в почках».

Знание клинической картины и диагностических критериев может помочь провести дифференциальную диагностику ГПА

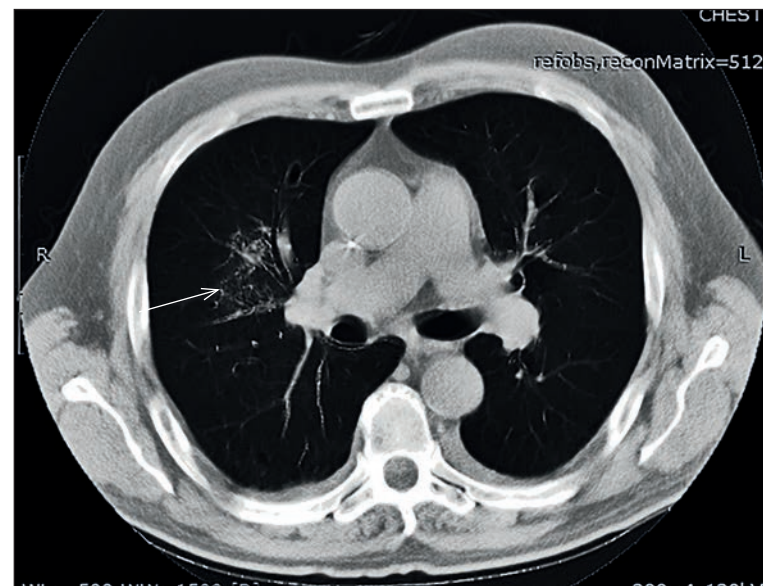


Рис. 40. Участок уплотнения по типу «матового стекла» в S4/5 правого легкого (стрелка)



Рис. 41. Обширные зоны уплотнения паренхимы легкого по типу «матового стекла» с обеих сторон

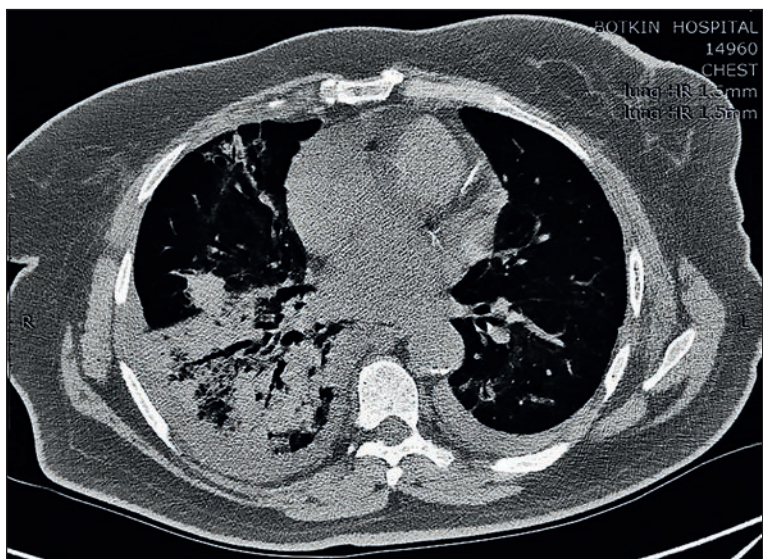


Рис. 42. Зоны консолидации легочной ткани с наличием симптома «воздушной бронхографии»

от других патологических состояний, проявляющихся в виде консолидации и уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Данные критерии представлены в таблице 9.

Уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» следует дифференцировать от бактериальной, вирусной либо грибковой пневмонии, туберкулеза, отека легких, острого респираторного дистресс-синдрома, инвазивной аденокарциномы легкого (бывшего бронхиолоальвеолярного рака [БАР]) и др.

Дифференциальная диагностика симптома «матового стекла» представлена в таблице 10 (на с. 70–71).

Наиболее распространенным проявлением изменений в легочной ткани у пациентов с **ЗИГОМИКОЗОМ** является сегментарное уплотнение паренхимы легкого по типу «матового стекла» (рис. 43), которое может увеличиваться в размерах. Встречаются как односторонние поражения, так и двусторонние.

При более тяжелом поражении при зигомикозе в легких могут определяться обширные зоны консолидации в сочетании с «матовым стеклом».

Таблица 9. Дифференциальная диагностика консолидации и уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (адаптировано из Martinez F., 2014)

Заболевание	Течение заболевания	Распространение	Лимфаденопатия	Симптом «дерево в почках»	Образование полостей распада
ГПА	Чаще всего остро	Мультифокальное, перибронховаскулярное	Редко	Редко	Редко
Бактериальная пневмония	Остро	Долевое	Реактивная	Да	Редко
Аспирационная пневмония	Чаще всего остро	Связано с бронхоэктазами в нижних долях	Реактивная	Да	Иногда
Организирующаяся пневмония	Хроническое	Мультифокальное, периферическое, мигрирующее, симптом обратного «галла»	Редко	Нет	Нет
Аденокарцинома	Хроническое	Одно- и мультифокальное, от симптома «матового стекла» до консолидации легочной ткани	Да	Нет	Псевдокавитация

Таблица 10. Дифференциально-диагностическая характеристика симптома «матового стекла»
(Уразовский Н.Ю., 2013)

	Рентгенологические симптомы	Дополнительные симптомы
Бронхиолоальвеолярный рак	Двусторонние зоны консолидации, окруженные «матовым стеклом». Симптом «воздушного пузырька», псевдополости, внутригрудная лимфаденопатия	При муцинозной форме может наблюдаться бронхорея. Симптомы интоксикации, кровохарканье
Атипичная аденоматозная гиперплазия	Локальный сферический участок «матового стекла» до 10 мм в диаметре	Отсутствие клинической симптоматики. Может сочетаться с опухолевым поражением
Облитерирующий бронхиолит с организирующей пневмонией	Как правило, двусторонние субплевральные участки консолидации, меняющие размер и конфигурацию, граничащие с зонами «матового стекла». Обратный признак «гало»	Подострое начало, лихорадка, интоксикационный синдром, напоминающие бактериальную пневмонию. Эффект от стероидной терапии. Может развиваться на фоне хронических аутоиммунных заболеваний или как лекарственная болезнь
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Ретикулярные изменения, «матовое стекло», интерстициальный фиброз, бронхоэктазы. Зоны консолидации ограниченные. При длительном течении – «сотовое легкое»	Чаще развивается у пациентов с системными заболеваниями, некурящих женщин среднего возраста

	Рентгенологические симптомы	Дополнительные симптомы
Пневмоцистная пневмония	Двусторонние сливающиеся очаги «матового стекла», преимущественно в верхних отделах легких. Участки неравномерной консолидации могут появляться при диффузном поражении. Обратный признак «гало». Возможен симптом «бульбужной мостовой»	Возникает у больных с тяжелым иммунодефицитом (СПИД, прием цитостатиков). Лихорадка, лимфопения в анализах крови
Гранулематоз Вегенера	Субплевральные зоны консолидации разных размеров, нередко с участками распада в крупных узлах. Симптом «гало» или обратного «гало» (симптом атолла). Линейные рубцы. Возможен плевральный выпот.	Как правило, сочетается с поражением верхних дыхательных путей (синусит и др.) и почек
Хроническая эозинофильная пневмония	Обширные зоны субплевральной консолидации, преимущественно в верхних долях. «Матовое стекло» выражено слабо. Миграция инфильтратов.	Эозинофилия периферической крови и БАЛ. Быстрый ответ на системные стероиды. Бронхиальная астма
Альвеолярный протеиноз	Четко отграниченные «географические» зоны «матового стекла», уплощенные междольковые перегородки, создающие картину «бульбужной мостовой»	Чаще – курящие мужчины среднего возраста. При БАЛ – мутное количество белка, дающая белый осадок при отстаивании

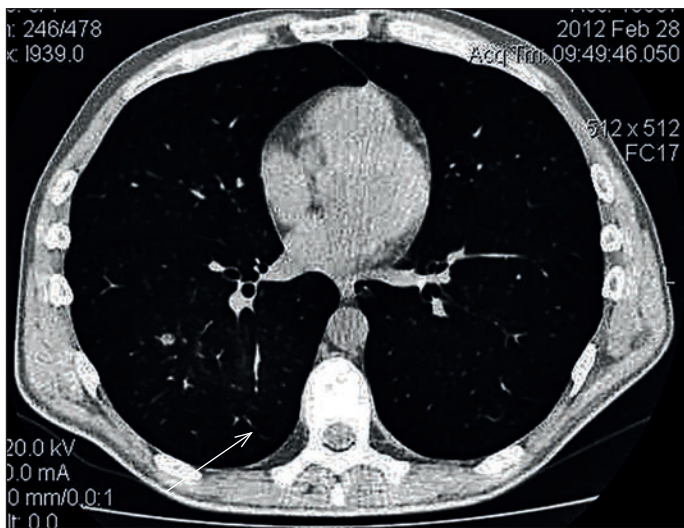


Рис. 43. Зигомикоз правого легкого

В S6/10 правого легкого определяется зона уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (стрелка).



Рис. 44. Зигомикоз левого легкого

В S9,10 левого легкого определяется обширная зона консолидации с мелкими воздушными полостями в центральных отделах с участками «матового стекла» по периферии.

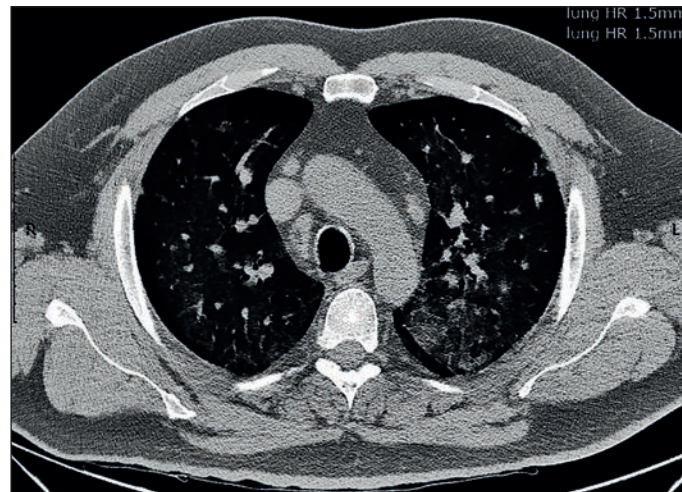


Рис. 45. Инвазивная аденокарцинома обоих легких (бывший БАР)

В верхних долях обоих легких определяются обширные зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла».

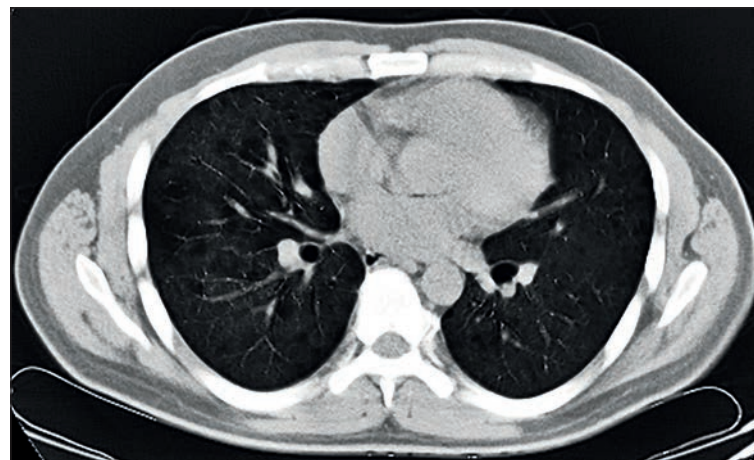


Рис. 46. Пневмоцистная пневмония

В S3, 4, 6 правого легкого и в S4-6 левого легкого определяются обширные зоны уплотнения паренхимы легкого по типу «матового стекла».

Участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» при **инвазивной аденокарциноме легкого** (бывшем БАР) являются вторым по частоте встречаемости симптомом, свойственным инфильтративной форме заболевания. В некоторых случаях визуализируются умеренно выраженные ретикулярные изменения. На фоне участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 45) могут определяться очаги различных размеров с центрилобулярным расположением. Также инфильтративная форма аденокарциномы характеризуется сочетанием приведенных выше симптомов.

Пневмония, проявляющаяся уплотнением паренхимы по типу «матового стекла» чаще всего обусловлена цитомегаловирусом, микоплазмой и *Pneumocystis jirovecii*. Результаты КТ могут включать уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 46), плотную консолидацию паренхимы легкого, утолщение бронхиальной стенки, формирование бронхоэктазов и интерстициальные ретикулярные изменения. При *Pneumocystis jirovecii* на КТ-исследовании могут визуализироваться изолированные участки и обширные зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» при соответствующей клинической картине с последующим появлением кистоподобных полостей.

При **инфарктной пневмонии** участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» определяются в субплевральных отделах легких, широким основанием прилежа к костальной плевре (рис. 47), форма их клиновидная.

Снижение пневматизации легочной ткани при отеке легких может выглядеть по-разному – от участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 48) до зон гомогенной консолидации. При остром развитии отека легких с расположением участков уплотнения паренхимы легких в верхушечных отделах нижних долей легких сравнивают с «крыльями бабочки». Отек легких, как правило, двусторонний, прикорневой или базальный. Также при отеке легких может определяться выпот в плевральных полостях: двусторонний или справа.

Ушиб легкого является очаговым повреждением паренхимы легкого, вызванным нарушением целостности стенок капилляров, альвеолярных стенок и междольковых перегородо-

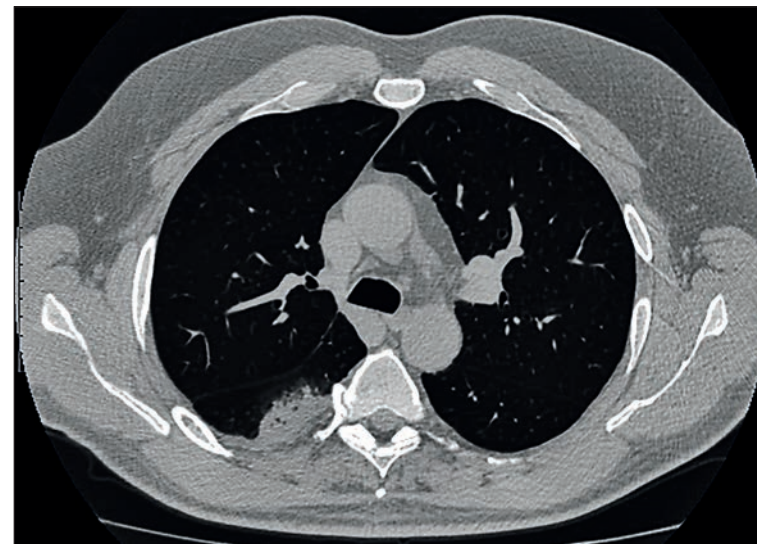


Рис. 47. Инфарктная пневмония

В S6 правого легкого имеется зона уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», широким основанием прилежащая к костальной плевре.

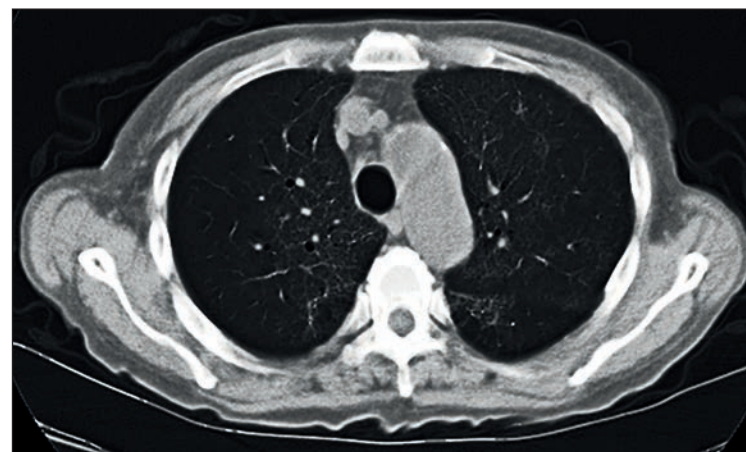


Рис. 48. Отек легких

В парамедиастинальных отделах обоих легких определяются обширные зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла».

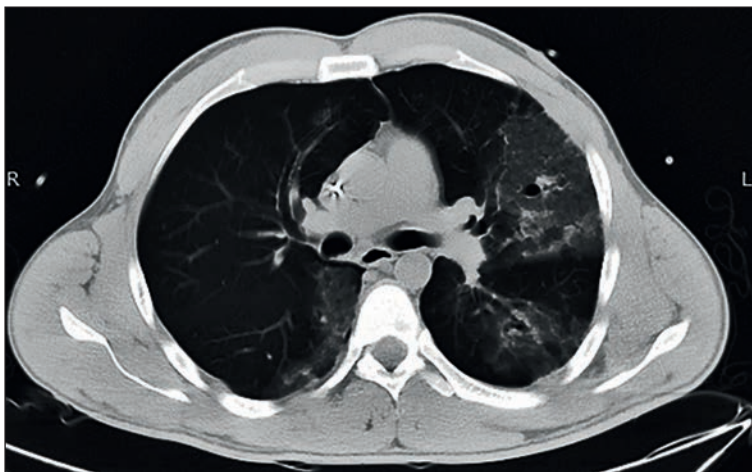


Рис. 49. Ушиб легких

В S1+2, 3, 6 левого легкого и в паравертебральном отделе S6 правого легкого визуализируются зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла».

док. Основными механизмами повреждения являются сжатие и разрыв паренхимы легкого в месте травматического воздействия напротив костных структур, переломов ребер и в месте плевральных спаек. Ушиб легкого проявляется в виде географических зон уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 49), очаговых уплотнений или зон консолидации с симптомом «воздушной бронхографии». Иногда определяются неизмененными субплевральные отделы паренхимы легкого в месте ушиба толщиной 1–2 мм. Если ушиб легкого протекает без осложнений, то участки уплотнения в легких начинают уменьшаться через 24–48 часов с полным разрешением через 3–14 дней. Если участки ушиба паренхимы легкого не разрешаются за этот период, то нужно заподозрить такие осложнения, как пневмония, абсцесс или ОРДС. Ушиб легкого имеет высокую смертность – 10–25%.

При **системной красной волчанке** (СКВ) зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» определяются при легочном кровоизлиянии, также могут обнаруживаться в виде участков диффузной или пятнистой консолидации. Острый

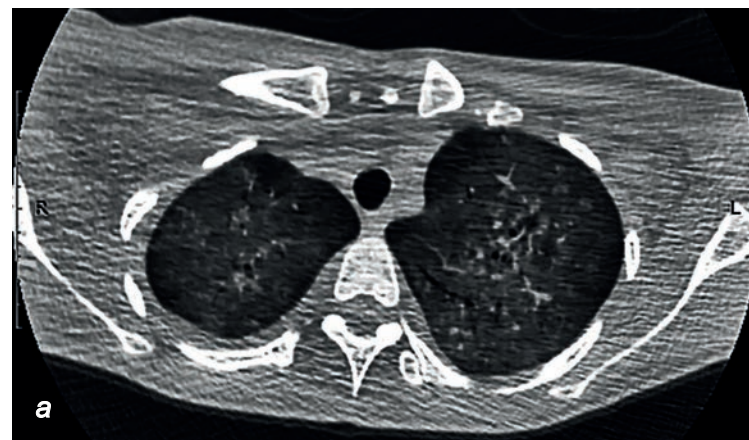


Рис. 50. Системная красная волчанка

В верхних долях легких определяются обширные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (а) и участки консолидации с наличием выпота в обеих плевральных полостях (б).

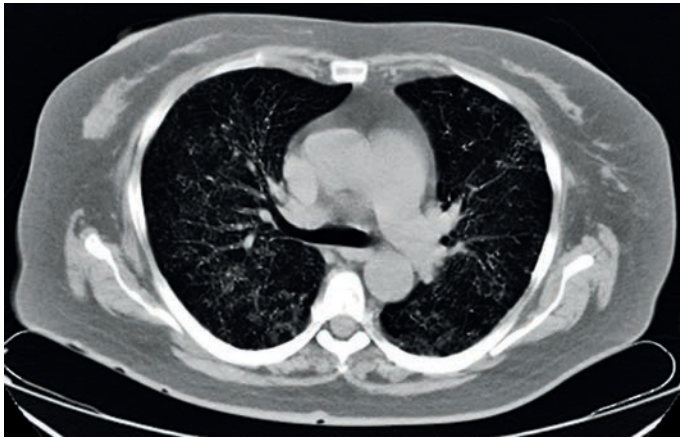


Рис. 51. Системная красная волчанка с оппортунистической инфекцией

В обоих легких определяются неоднородные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и небольшие перибронхиальные участки уплотнения, обусловленные генерализованной кандидозной инфекцией.

пневмонит при СКВ определяется одно- и двусторонними участками консолидации и уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 50) и наличием плеврального выпота или без него.

Оппортунистическая инфекция у больных СКВ встречается достаточно часто, что связано с врожденными и приобретенными нарушениями иммунитета на фоне основного заболевания, применением иммуносупрессивных препаратов. При СКВ частота развития инфекционных поражений дыхательной системы, по сравнению с общей популяцией, в 3 раза выше. На КТ оппортунистические инфекции при СКВ характеризуются наличием участков консолидации и уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 51).

Предполагают, что большинство случаев острого пневмонита при СКВ, вероятно, представлено острой интерстициальной пневмонией с наличием или отсутствием легочного кровоизлияния.



Рис. 52. Саркоидоз легких

В обоих легких, больше в правом, определяются зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Корни легких расширены за счет увеличенных лимфатических узлов.

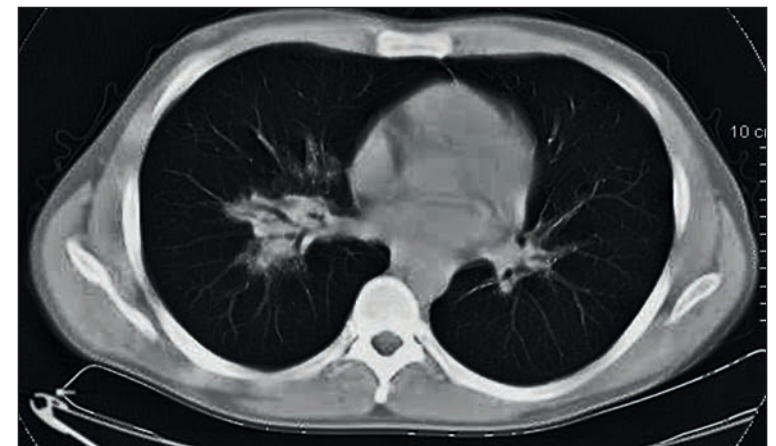


Рис. 53. Malt-лимфома легких

В прикорневых отделах легких перибронховаскулярно определяются зоны неомогенного «матового стекла» с симптомом «воздушной бронхографии».

Уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» при саркоидозе могут быть различными по протяженности и локализации. Участки уплотнения по типу «матового стекла» имеют размытые контуры (рис. 52), на фоне которых может проследиться симптом «воздушной бронхографии».

Данные зоны являются результатом слияния мельчайших фиброзных и гранулематозных очагов, которые компримируют легочную ткань, но не затрагивают воздушное пространство, как при альвеолите.

Уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» встречается при первичной лимфоме легких (рис. 53).

8.6. Поражение трахеобронхиального дерева

Поражение трахеи и бронхов возникает у 15–25% пациентов, как правило, проявляется при мультисистемном поражении. Однако встречаются случаи изолированного поражения. Больные жалуются на затрудненное дыхание, стридор, одышку. На начальном этапе заболевания может быть выставлен ошибочный диагноз астмы. Наиболее типичным проявлением является утолщение стенки трахеи ниже голосовых связок с перемещением вовлечением последних в патологический процесс. В 16–23% случаев в патологический процесс вовлекается трахея, поражение может быть диффузными или локальным, протяженностью 2–4 см. Зачастую поражение трахеи протекает с циркулярным утолщением стенки, которое может быть гладким и узловым.

Могут образовываться язвы слизистой оболочки, что часто приводит к кровохарканию. Знание о поражении задней мембраны трахеи может помочь отличить ГПА от рецидивирующего полихондрита, остеохондропатической трахеобронхопатии, при которых задняя мембрана не поражается. Дифференциальная диагностика утолщения стенок дыхательных путей приведена в таблице 11.

Бронхоэктазы встречаются в 10–20% случаев. Утолщение стенок бронхов на фоне воспаления с сужением их просвета встречается у 15% больных. Утолщение стенок бронхов с фор-

Таблица 11. Дифференциальная диагностика утолщения стенок дыхательных путей (адаптировано из Martinez F., 2014)

Заболевания трахеи	КТ-признаки	Дифференциальная диагностика
ГПА	Утолщение стенки трахеи, преимущественно в подвздошном отделе	Сужение трахеи в подвздошном отделе; заболелания со стороны придаточных пазух носа и почек в анамнезе; узелки и участки кровоизлияний в легочной ткани; нет обызвествлений; вовлечение задней стенки трахеи
Рецидивирующий полихондрит	Утолщение хрящевой части и стенки трахеи	Задняя стенка трахеи не вовлекается в процесс; хрящевая аномалия носа и ушей; сужение трахеи; кальцинация стенок (иногда)
Остеохондропатическая трахеобронхопатия	Обызвествление и окостенение узелков в хрящевой части трахеи	Почти всегда умеренное утолщение стенки трахеи с узловыми участками кальцинации; задняя и верхняя стенки не утолщены
Амилоидоз	Узловое концентрическое утолщение стенки с обызвествлением и окостенением	Часто умеренное утолщение стенки трахеи с узловыми участками кальцинации без вовлечения задней стенки; возможно распространение на гортань и верхний отдел трахеи

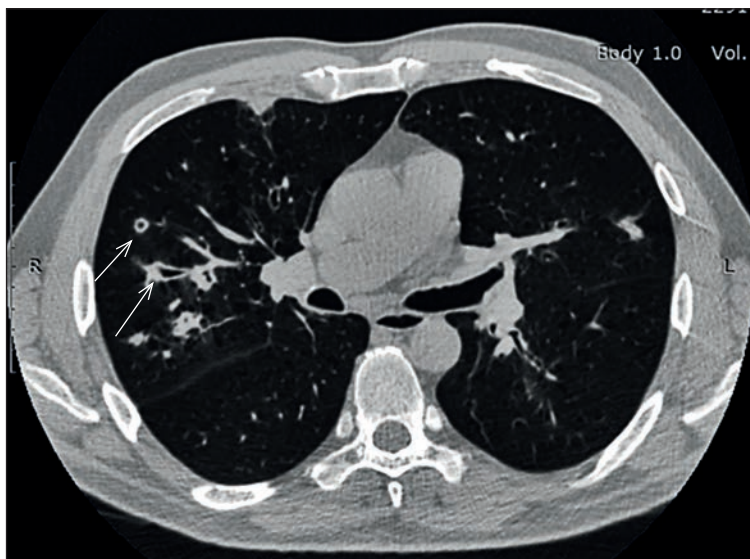
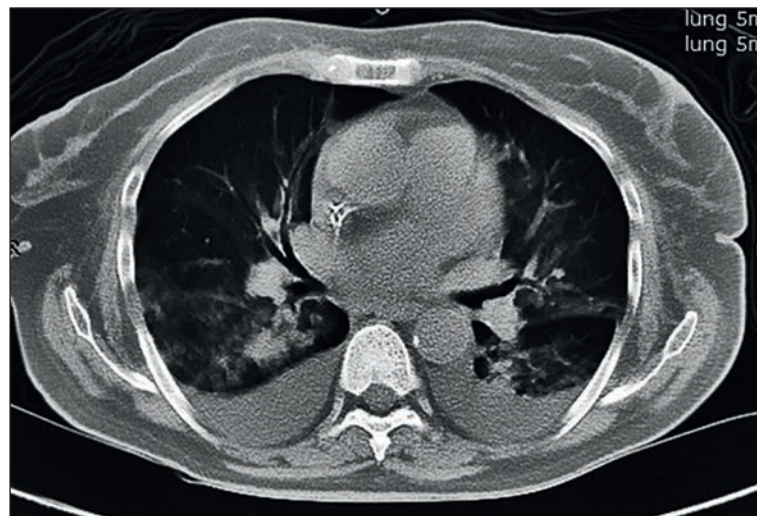


Рис. 54. Утолщение стенок субсегментарных S2, S3 правого легкого бронхов с развитием бронхоэктазов (стрелки)



*Рис. 55. Выпот в обеих плевральных полостях
В обоих легких визуализируются зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла».*

мированием бронхоэктазов наблюдаются в дистальных отделах бронхиального дерева (рис. 54), что может привести к ателектазу и пневмонии.

Толщина стенки трахеи может уменьшаться на фоне адекватного лечения. При длительном стенозе может потребоваться установка стента либо хирургическое вмешательство. Вовлечение трахеи в патологический процесс при ГПА может имитировать трахеобронхиальные опухоли (аденоидная кистозная карцинома), амилоидоз трахеи, стеноз трахеи после длительной интубации или туберкулез.

Повторяющийся ГПА может быть похож на первоначальные проявления, но может иметь другие проявления.

8.7. Вовлечение плевры

Выпот в плевральной полости является наиболее распространенным патологическим процессом, затрагивающим плевру при ГПА, и встречается у 12–20% пациентов. Выпот может быть одно- и двусторонним, различаться по объему (рис. 55).

Это может соответствовать вовлечению плевры в ГПА либо являться признаком почечной недостаточности.

Редко встречаются утолщение плевры, узловые образования по плевре, пневмоторакс, когда имеются эти изменения, нужно задуматься об инфекционном агенте либо о злокачественных опухолях.

8.8. Медиастинальное поражение

Встречается редко. Чаще определяются паратрахеальные лимфатические узлы. Дифференциальная диагностика лимфаденопатии представлена в таблице 12.

Таблица 12. Дифференциальная диагностика лимфаденопатии
(адаптировано из Martinez F., 2014)

Патологическое состояние	Локализация
Саркоидоз или другое гранулематозное заболевание	Симметричное медиастинальное и прикорневое
Рак легкого	Обычно асимметричное по ходу лимфатических сосудов
Лимфома	Большие массы в верхнем и переднем средостении
Метастатическое поражение (онкологический анамнез)	Любая
Инфекция	Может быть умеренно выраженной (при туберкулезе и МАС*-инфекции) или с кальцинатами (при туберкулезе и грибковой инфекции)

* МАС – *Mycobacterium avium* комплекс.

8.9. Поражение сердца при ГПА

Вовлечение сердца в патологический процесс при ГПА невелико. Однако по результатам аутопсии нарушение сердечной деятельности встречается у трети пациентов. В исследовании Hoffman et al. (1992) вовлечение сердца при ГПА отмечалось у 6% больных (10 больных из 156), и в большинстве случаев наблюдался перикардит. Распространение процесса на коронарные артерии отмечалось редко и проявлялось их артериитом и

последующей тромбозом болей. Ишемия миокарда может быть обусловлена окклюзией коронарных артерий в среднем и дистальном отделах.

В результате воспаления развивается дисфункция клапанного аппарата за счет утолщения клапанов и проявляется стенозом либо регургитацией. Другие сердечные проявления ГПА включают нарушение атриовентрикулярной проводимости, перикардит, панкардит, кардиомиопатию, неинфекционный миокардит, сердечную недостаточность.

Хотя ГПА поражает сосуды мелкого и среднего калибра, встречаются случаи аортита и периаортита. Полагают, что периаортальное воспаление характеризуется распространением гранулематозной ткани в стенку сосуда.

Быстрое разрешение узелков и инфильтратов в легких (дни или несколько недель) при ГПА свидетельствует о доброкачественном течении заболевания.

9. Клинические примеры

Клиническое наблюдение №1 (пациент И., 1969 г.р.).

Дебют заболевания в декабре 2017 г. в возрасте 47 лет: явления энтероколита, полиартрита неуточненной этиологии, по поводу которых лечился в республиканской больнице, получал ГКС с положительным эффектом. В декабре 2018 г. вновь был госпитализирован в республиканскую больницу с жалобами на проявления суставного синдрома и лихорадку до 39°C. Приехал в Москву, где 07.01.2019 г. на фоне фебрильной лихорадки появились кровохарканье, прогрессирующая одышка. По тяжести состояния госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии ГКБ им. С.П. Боткина, затем переведен в отделение пульмонологии, где был пролечен по поводу внебольничной двусторонней пневмонии, полиартрита неуточненной этиологии. Уже в период госпитализации у пациента появились мелкоточечная сыпь на руках и ногах, изъязвления слизистой оболочки ротовой полости. Консультирован ревматологом, заподозрено системное заболевание соединительной ткани.

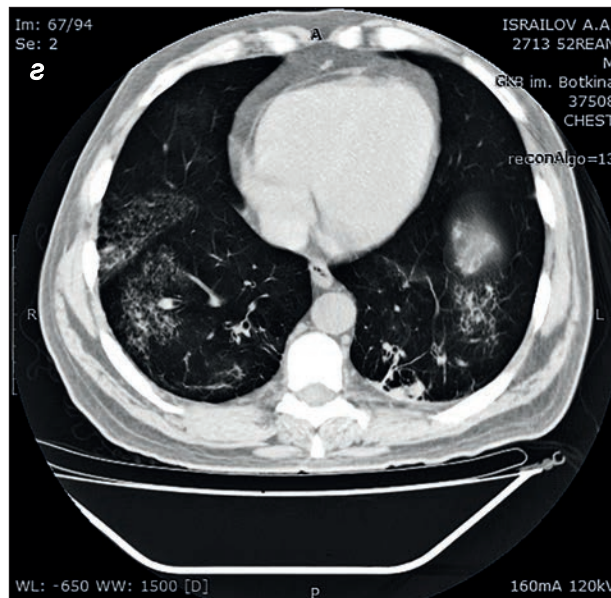
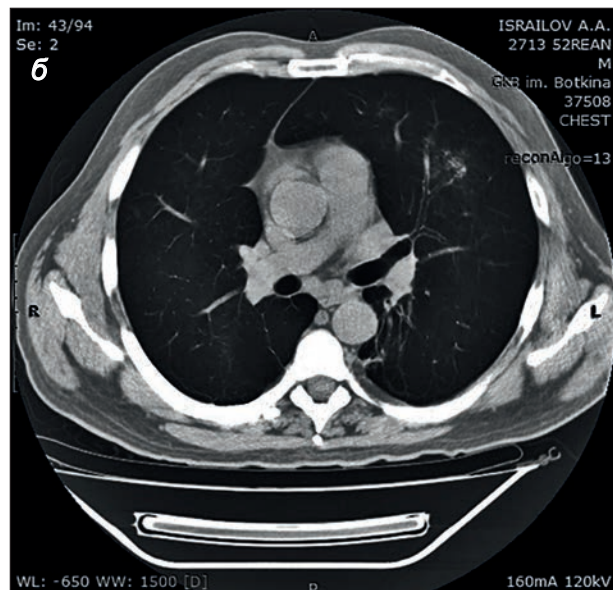
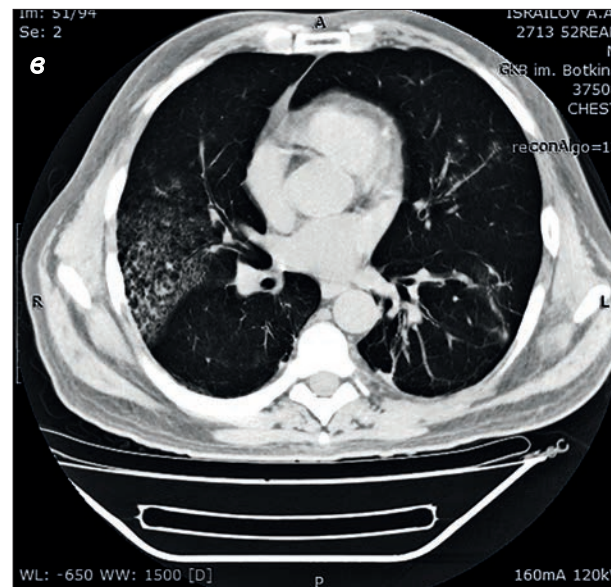
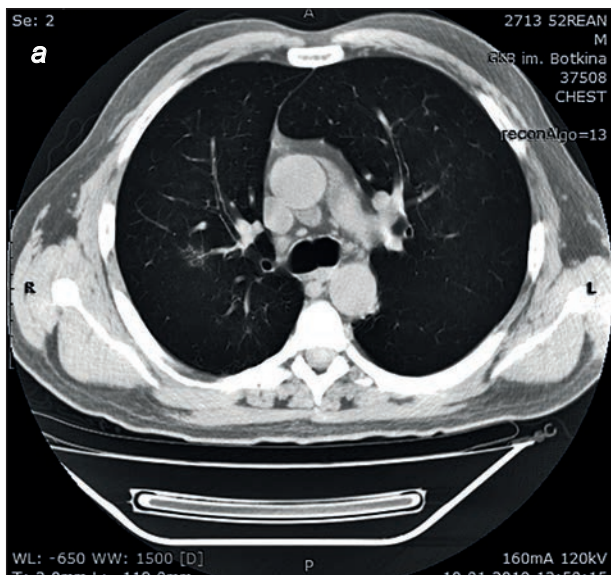


Рис 56. Гранулематоз с полиангиитом

Участки уплотнения легочной паренхимы в обоих легких по типу «матового стекла». Фиброзные изменения по типу линейной тяжистости.

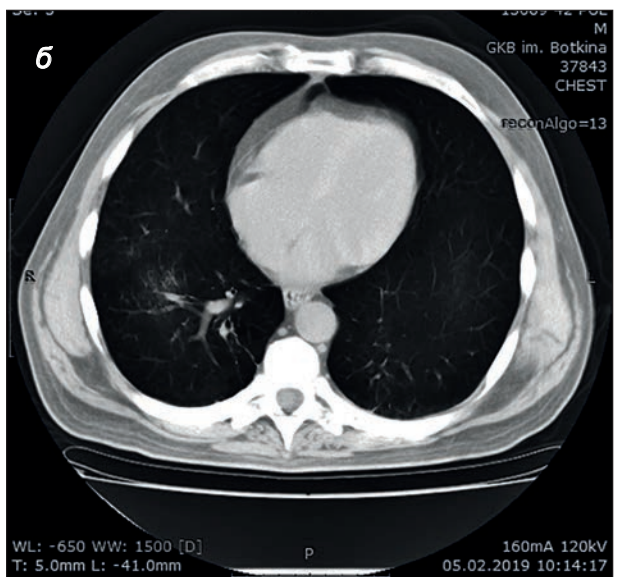
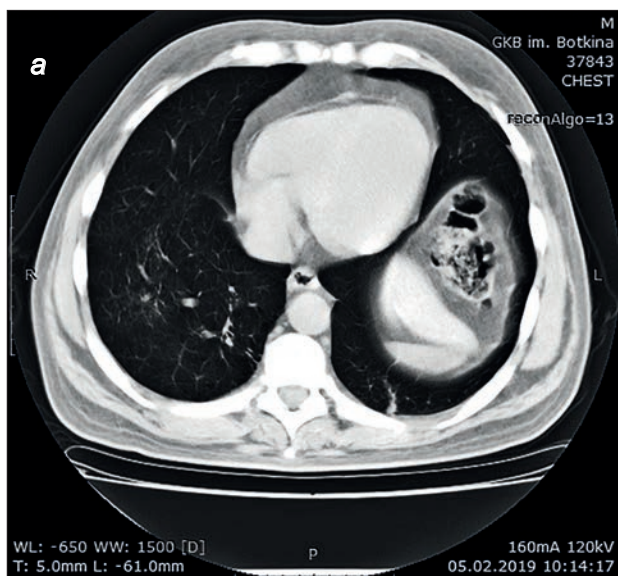


Рис. 57 а, б. В средней доле и S6 правого легкого и S6 левого легкого определяются небольшие остаточные участки уплотнения по типу «матового стекла»

10.01.2019 г. была выполнена КТ ОГК, на которой выявлены следующие изменения. В обоих легких во всех долях, больше справа, отмечаются зоны уплотнения легочной ткани, местами по типу «матового стекла», местами более плотные участки. Легочные поля эмфизематозны, с явлениями диффузного пневмосклероза. В нижних долях обоих легких определяются усиление и деформация легочного рисунка за счет грубых фиброзных изменений и плевро-диафрагмальных сращений.

Заподозрен гранулематоз Вегенера, пациент переведен в нефрологическое отделение ГKB им. С.П. Боткина, начата «пульс»-терапия преднизолоном. Температура тела нормализовалась, в течение двух недель регрессировали кожные проявления. Для подтверждения диагноза было проведено лабораторное исследование, выявлено повышение титра АНЦА к ПРЗ >200 ЕД/мл (норма 0,00–5,00 Ед/мл).

При контрольном КТ-исследовании прослеживалась выраженная положительная динамика: определявшиеся ранее во всех отделах легких участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и ретикулярные изменения значительно уменьшились в объеме. В средней доле и S6 правого легкого и S6 левого легкого при настоящем исследовании сохраняются участки уплотнения по типу «матового стекла». Ранее определявшиеся в базальных отделах обоих легких усиление и деформация легочного рисунка при данном исследовании визуализируются в виде единичного плевропульмонального тяжа в S10 левого легкого.

Клиническое наблюдение № 2 (пациент С., 1992 г.р.). С октября 2007 г. появилась повышенная утомляемость, с начала ноября – лихорадка до 39°C, первоначально без катаральных явлений, затем присоединился кашель со скудной мокротой коричневатого цвета. Изменения цвета и количества выделяемой мочи не отмечались. При амбулаторном обследовании креатинин крови – 80 мкмоль/л, в анализе мочи белок 0,04 г/л, Эр 30–35 в поле зрения. Госпитализирован 04.12.2007 г. СМП с подозрением на двустороннюю абсцедирующую пневмонию.

При обследовании выявлено двустороннее деструктивное поражение легких, быстро прогрессирующий гломерулонефрит

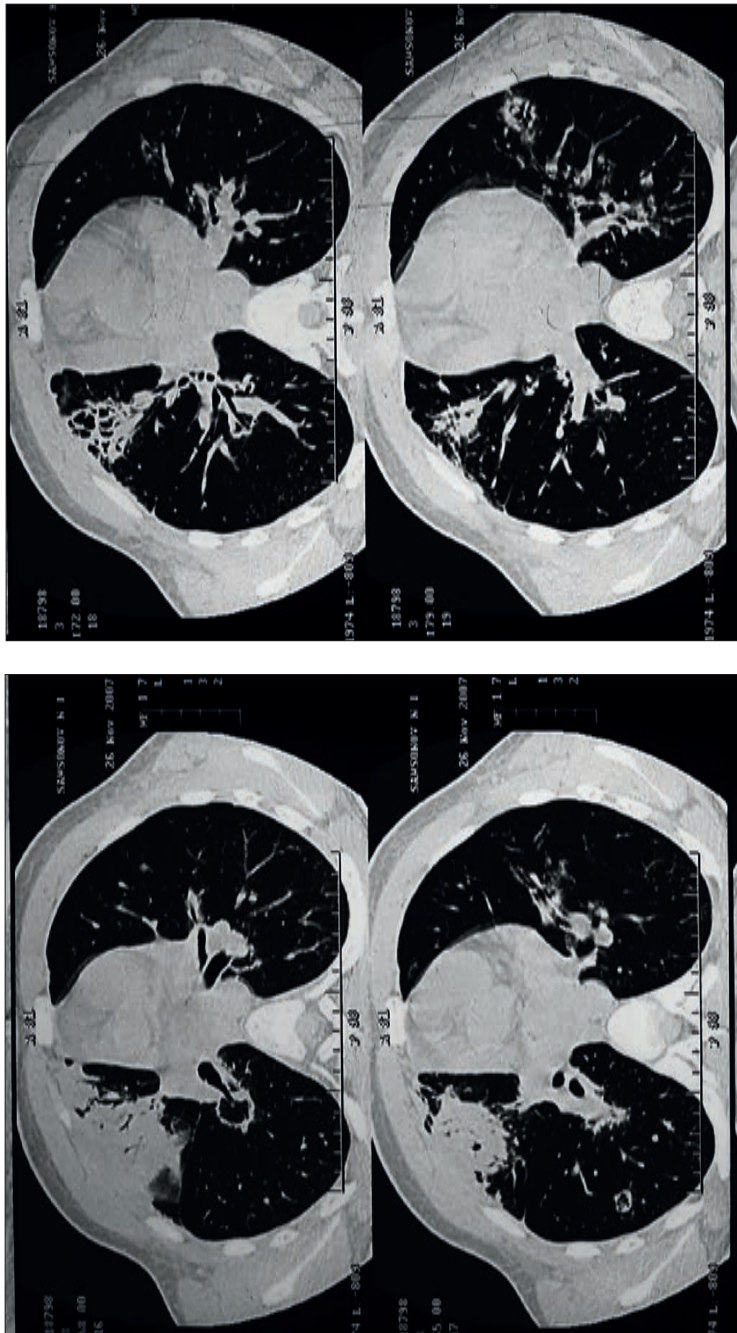


Рис. 58. Деструктивное поражение легких

В средней доле правого легкого определяется массивный участок консолидации легочной ткани с наличием пузырьков воздуха в структуре. Меньшие по размеру очаги есть также в других отделах легких.

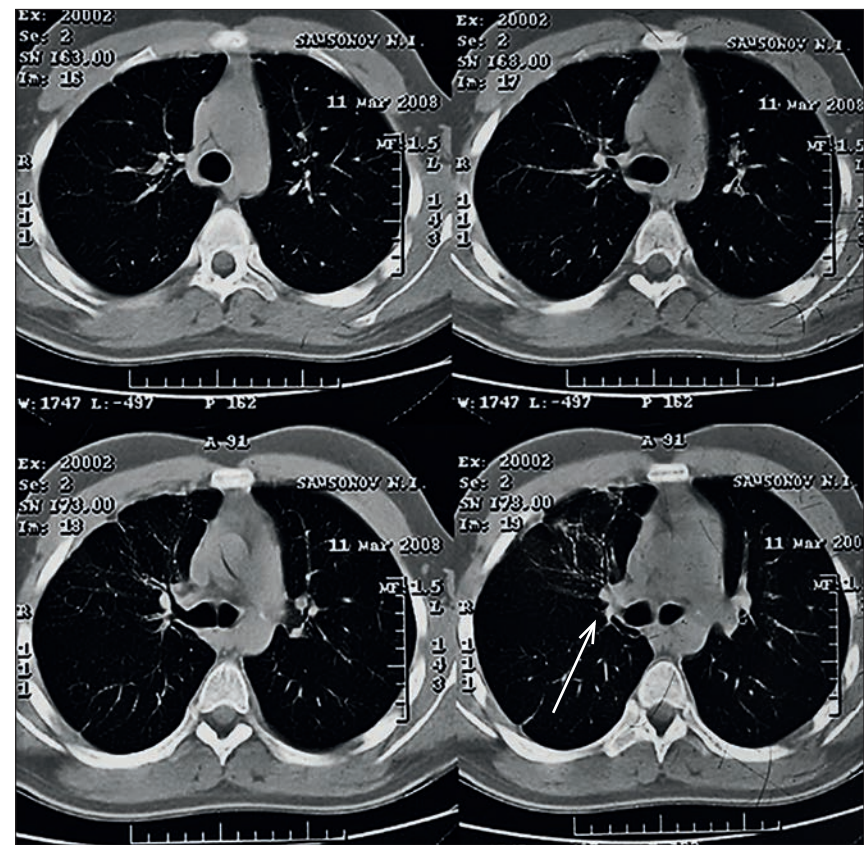


Рис. 59. Остаточные фиброзные изменения на месте ранее определявшегося участка консолидации (стрелка) (серия сканов)

с нарушением азотовыделительной функции почек (креатинин крови макс. до 638 мкмоль/л), потребовавший гемодиализа, тяжелая анемия (Hb 60 г/л), тромбоцитоз (до 553 тыс./мкл).

Выполнена пункционная биопсия почки: экстракапиллярный (пауцимунный) гломерулонефрит с 55% полулуний.

По результатам проведенного обследования, морфологического исследования биоптата почки, выявления сANCA в титре 1/40 и отрицательных результатов маркеров других системных заболеваний был диагностирован гранулематоз Вегенера.

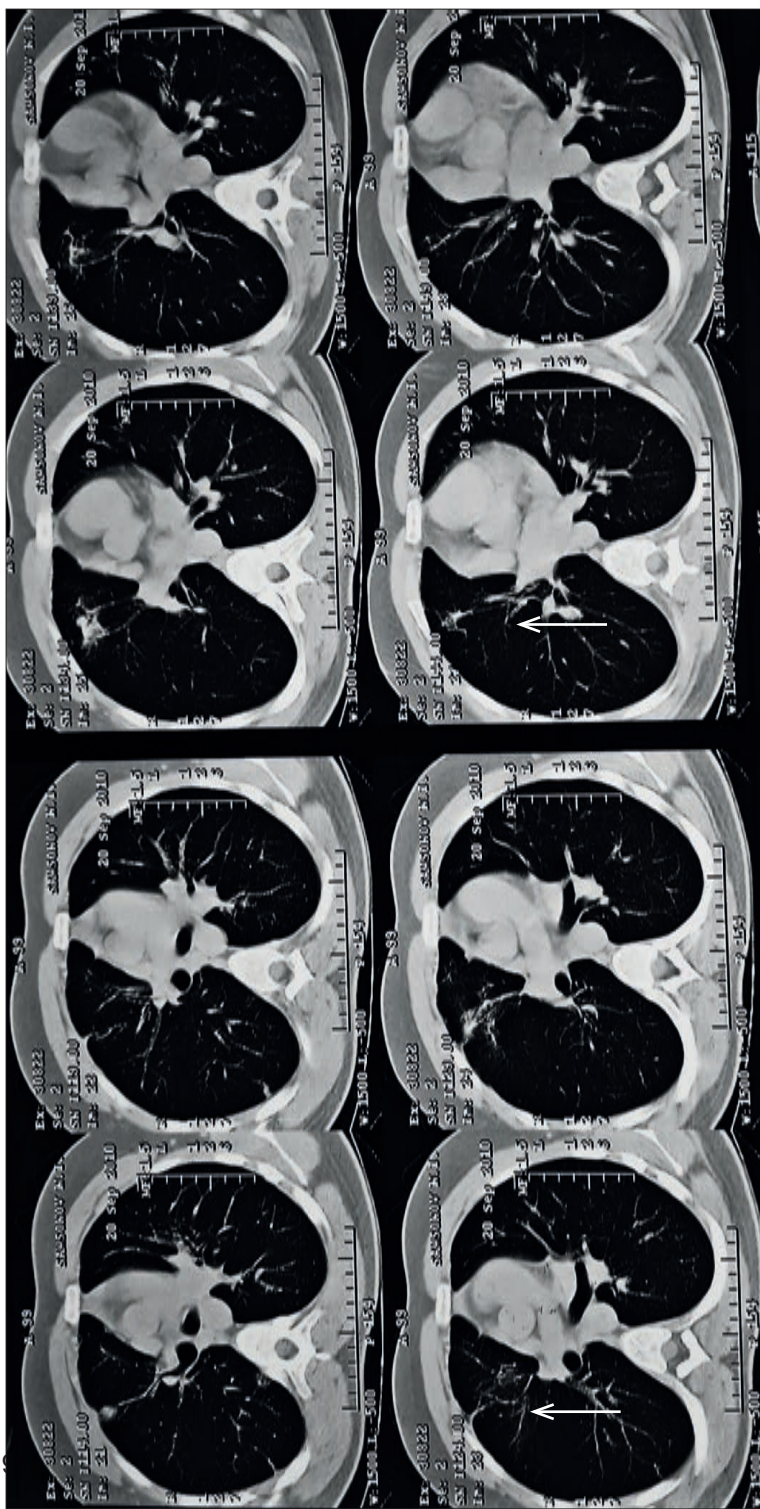


Рис 60. Свежий участок уплотнения легочной ткани на фоне фиброзных изменений по типу линейной тяжистости (стрелка) (серия сканов)

С конца ноября 2007 г. на фоне проводившейся антибактериальной терапии была начата массивная иммунодепрессивная терапия, в результате которой состояние больного стабилизировалось, функция почек на фоне продолжения терапии восстановилась, регрессировало двустороннее деструктивное поражение легких, ликвидировалась анемия.

При контрольной КТ органов грудной клетки в марте 2008 г. выявлены признаки положительных изменений в виде частичного рассасывания и уменьшения размеров уплотнений; отрицательной КТ-динамики не выявлено.

С 25.08.2010 г. пациент был госпитализирован в связи выявлением при контрольном обследовании на рентгенограмме органов грудной клетки признаков свежих инфильтративных изменений, что подтверждено при КТ ОГК с анализом архивных данных, вместе с тем каких-либо клинических и лабораторных, в том числе иммунологических, признаков активности основного заболевания не выявлено. Учитывая отсутствие других проявлений основного заболевания, от усиления иммуносупрессии решено воздержаться. Рекомендовано повторное обследование через 1,5 месяца с исследованием крови на АНЦА, рентгенографией грудной клетки и КТ.

С конца декабря 2010 г. появились боли в правой половине головы, периодические носовые кровотечения. В начале февраля 2011 г. – повышение температуры до 38,5°C. Госпитализирован 16.02.2011 г. с лихорадкой, головными болями, носовыми кровотечениями. В ходе обследования признаков обострения почечного процесса не выявлено. При рентгенографии грудной клетки диагностирована шаровидная пневмония в верхнем легочном поле справа с признаками деструкции, а при КТ грудной клетки образование 50x40 мм в верхней доле правого легкого, неомогенное, расцененное как аспергиллема либо абсцесс легкого.

В начале марта 2011 г. выполнена пистолетная биопсия образования верхушки правого легкого, материал направлен на исследование на МБТ и на грибы, роста грибов не получено. При цитологическом исследовании найденные изменения более всего соответствуют хроническому воспалению с элементами гранулемы.

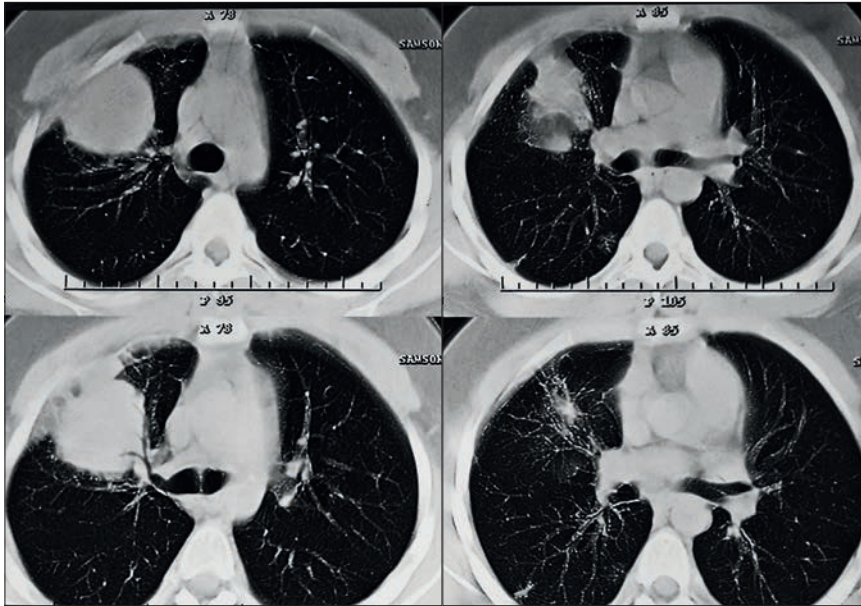


Рис 61. Округлое образование в средней доле правого легкого без визуализации просветов бронхов (серия сканов)

КТ органов грудной клетки от 05.05.2011 г.: в переднем сегменте верхней доли правого легкого на месте ранее имевшегося инфильтрата определяется полость размером 60x45 мм с отчетливыми стенками. Внутри полости имеются перегородки. На перегородках и стенках полости определяются множественные узелки. Других изменений в легких не обнаружено. Заключение: КТ-картина соответствует проявлениям основного заболевания (гранулематоз с полиангиитом).

Лечение было продолжено амбулаторно, достигнута значительная положительная динамика – стойкая нормотермия, отсутствие выделений из носа, практически полный регресс деструктивных изменений в правом легком.

До июля 2018 г. наблюдался без проявлений ГПА, но в июле 2018 г. появились кровяные корочки в носу. При контрольном рентгенологическом обследовании был обнаружен инфильтрат в легком. КТ грудной полости от 02.07.2018 г.: полостное

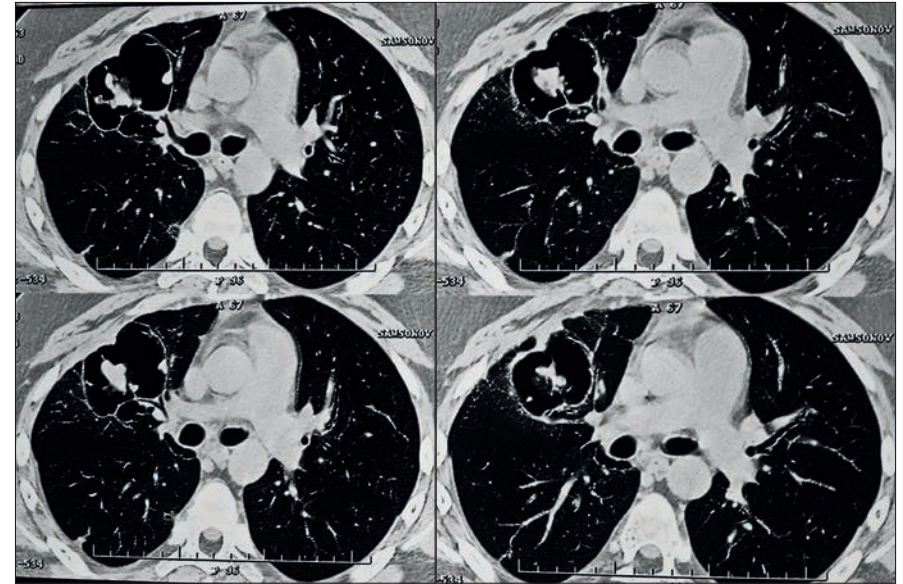


Рис 62. Воздухосодержащая полость с перегородками в структуре и внутриполостными компонентами мягкой тканевой плотности (серия сканов)

образование в S10 правого легкого, которое соответствует проявлению гранулематоза Вегенера. КТ околоносовых пазух от 02.07.2018 г.: утолщение слизистой правых носовых раковин и тотальное заполнение патологическим содержимым правой половины основной пазухи как проявление рецидива основного заболевания (рис. 63).

Таким образом, констатирован рецидив заболевания с преимущественным поражением легких. С учетом ранее проводившейся дважды терапии циклофосфамидом в суммарной дозе 11 500 мг препаратом выбора является ритуксимаб в дозе 375 мг/м² поверхности тела – 4 введения с интервалом в 1 неделю.

КТ ОГК от 06.09.2018 г.: по сравнению с КТ-данными от 02.07.2018 г. отмечается положительная динамика: уменьшение размеров ранее определявшегося воздушного полостного образования в субплевральных отделах S10 правого легкого с

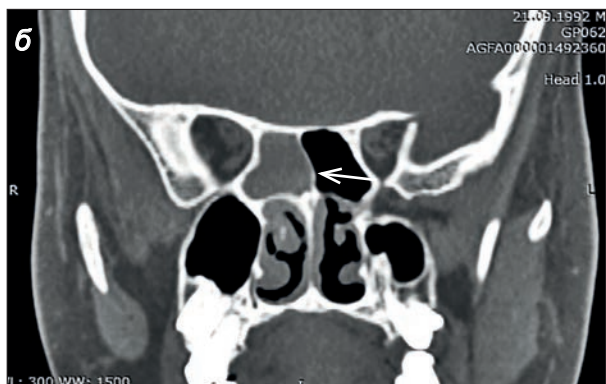
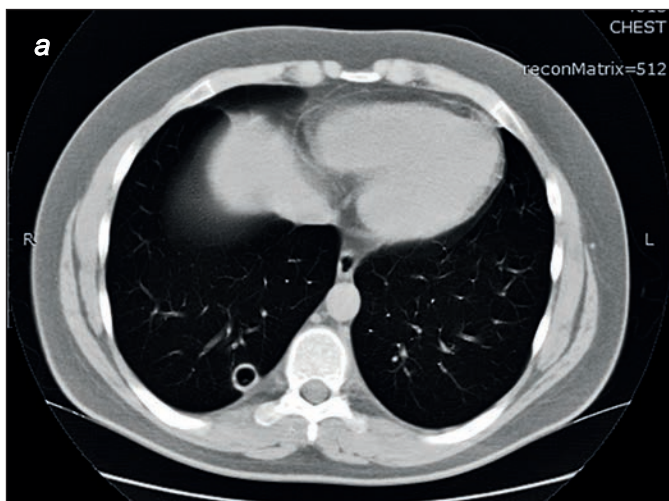


Рис. 63. Полостное воздушное образование в S10 правого легкого с толстыми стенками – рецидив (а); поражение правых носовых ходов и основной пазухи – стрелка (б)

визуализацией на этом месте остаточного участка уплотнения легочной ткани неправильной формы размером 15x11x15 мм. Перикавитарных изменений в легочной ткани не выявлено.

На данный момент пациент получает поддерживающую терапию, находится в стойкой ремиссии.

10. Позитронно-эмиссионная томография с 18F-ФДГ, совмещенная с компьютерной томографией, в диагностике гранулематоза с полиангиитом

В литературе достаточно широко освещены возможности позитронно-эмиссионной томографии с 2-[18F]фтор-2-дезоксиглюкозой (18F-ФДГ), совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), в диагностике и оценке эффективности лечения таких системных васкулитов, как гигантоклеточный артериит и артериит Такаясу. Однако к настоящему времени накоплен небольшой опыт диагностического применения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ у больных гранулематозом с полиангиитом. Это обусловлено тем, что ГПА относится к редко встречающимся системным АНЦА-ассоциированным некротизирующим васкулитам, в основе которых лежит аутоиммунное гранулематозное воспаление стенок сосудов малого и среднего калибра с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, глаз, почек, легких.

Роль ПЭТ/КТ в диагностике ГПА неоднозначна. С одной стороны, метод является высокочувствительным в выявлении активности различных воспалительных процессов, а проведение исследования в режиме обследования всего тела позволяет оценить их распространенность. С другой стороны, природа выявленных изменений может быть весьма разнообразной, что снижает специфичность результатов ПЭТ/КТ.

Bertagna F. и соавт. описали клинический случай больного, обследованного для исключения прогрессирования рака прямой кишки. По данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ было выявлено объемное образование орбиты. Результаты проведенной биопсии и повышенный титр АНЦА позволили установить окончательный диагноз ГПА с поражением орбиты [161].

Almuhaideb A. и соавт. наблюдали 26-летнего больного ГПА с множественным поражением различных органов и тканей. На основании выполненных КТ и МРТ высказывалось предположение о распространенном опухолевом процессе – были выявлены мягкотканые образования полости носа, околоушной железы, средостения, а также полисегментарные уплотнения легких. Результаты пункционной биопсии позволили исключить

опухолевый генез выявленных изменений и установить диагноз ГПА. Выполнение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ дало возможность точно оценить распространенность воспалительного процесса: дополнительно диагностировано единичное уплотнение брюшины и субтотальное поражение предстательной железы. Кроме того, у больного отмечалась гематурия, однако применение ПЭТ/КТ для диагностики поражения почек ограничено, что связано с физиологическим накоплением 18F-ФДГ в их паренхиме. Однако в исследовании О. Ozmen и соавт. поражение почечной паренхимы при ГПА по результатам ПЭТ/КТ было выявлено у 25% больных.

У большинства больных заболевание дебютирует поражением верхних дыхательных путей – околоносовых пазух, рото- и носоглотки, развитием таких осложнений, как средний отит, мастоидит, паралич лицевого нерва, на более поздних этапах вовлекаются другие органы и ткани (рис. 62). Поражение аорты и ее крупных ветвей, селезенки, двенадцатиперстной кишки, трахеи, кожи и надпочечников встречается редко.

Ito К. и соавт. ретроспективно проанализировали результаты 13 ПЭТ/КТ-исследований у 8 больных ГПА с поражением верхних дыхательных путей, легких и почек; из них 6 исследований проведены с целью диагностики заболевания, 2 исследования – диагностики и контроля лечения, 5 исследований – для оценки эффективности лечения. Всем больным диагноз ГПА был установлен на основании клинко-диагностического обследования, у 7 из 8 больных подтвержден результатами биопсии. У 5 из 6 больных, обследованных с целью диагностики ГПА, патологическое накопление 18F-ФДГ определялось в участках измененной легочной паренхимы, у 2 из 6 – в утолщенной слизистой носа, у 3 из 6 – в области среднего уха, что было обусловлено наличием экссудативного отита.

Оценка результатов ПЭТ/КТ осуществляется с использованием двух методов: визуального и полуколичественного. Визуальная оценка проводится по виртуальному трехмерному изображению и по трем типам изображений (КТ, ПЭТ и совмещенному) в трех проекциях. Полуколичественный метод оценки включает в себя расчет максимального накопления препарата в патологическом очаге гиперметаболической активности

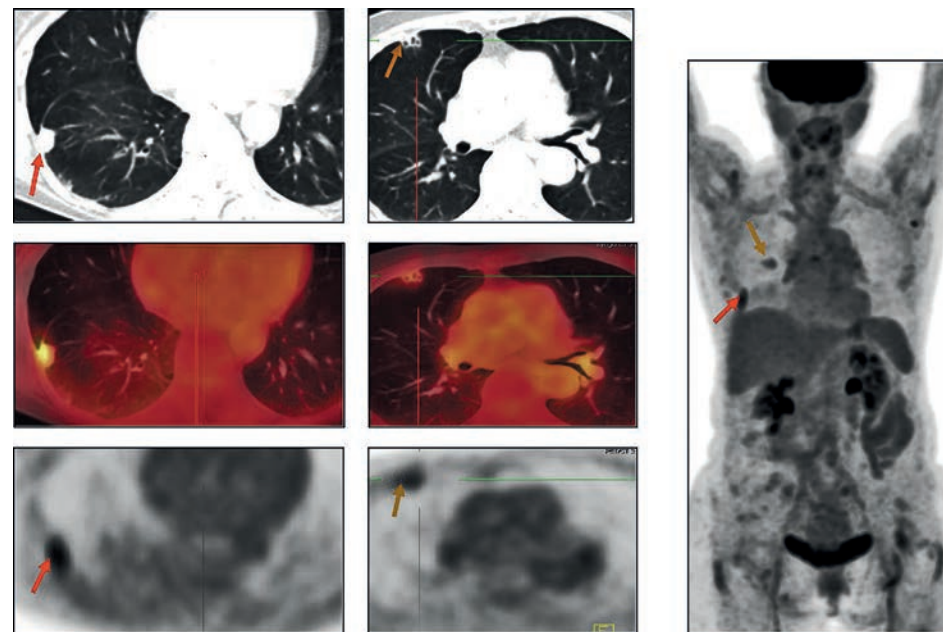


Рис. 64. Результаты ПЭТ/КТ больного ГПА с поражением легких: поражение легкого с участками некроза (желтая стрелка), очаговые уплотнения (красная стрелка)

(Standard Uptake Value – SUV_{max}). По данным различных исследований, значения SUV_{max} в очагах воспаления при ГПА варьируют в широком диапазоне и зависят от активности воспалительного процесса. Так, в исследовании О. Ozmen и соавт., проведенном у 12 больных ГПА, в легочных узловых уплотнениях определялся широкий диапазон значений SUV_{max} – от 2.2 до 19.5. В работе Ito К. проанализированы результаты исследований 8 больных ГПА, полуколичественный показатель SUV_{max} не превышал значения 7.1.

Диагноз ГПА устанавливается на основании клинических данных, результатов инструментальных методов диагностики, выявления антител к протеиназе-3 (PR3-ANCA) и миелопероксидазе (MPO-ANCA). Титры PR3-ANCA и MPO-ANCA коррелируют с клинической активностью заболевания и повышаются у больных ГПА в 85–90% случаев. Однако при изолированном

поражении легких чувствительность PR3-ANCA может снижаться до 60%, а отрицательный результат не исключает наличия болезни. В исследовании Ito K. и соавт. проанализированы значения SUV_{max} при ПЭТ/КТ и изменения лабораторных показателей (гемоглобина, С-реактивного белка, креатинина, титров PR3-ANCA и MPO-ANCA) у 8 больных ГПА. Однако корреляционной связи между указанными показателями выявлено не было.

У большинства больных ГПА, особенно при нормальных значениях PR3-ANCA и MPO-ANCA, единственным способом подтверждения диагноза является биопсия. Результаты ПЭТ/КТ позволяют определить оптимальное место для проведения биопсии в зоне воспалительного процесса с максимальной активностью. Таким образом, снижаются частота получения ложноотрицательных результатов биопсии и необходимость проведения повторных инвазивных диагностических вмешательств. В исследованиях Ito K. и Ueda N. показано, что результаты ПЭТ/КТ у больных с подозрением на ГПА позволили не только оценить распространенность воспалительного процесса, но и выявить специфическое поражение пазух носа, которое не было диагностировано по данным других методов. Проведение последующей биопсии из пазух носа у всех больных позволило подтвердить диагноз. Авторы сделали вывод, что по сравнению с другими методами лучевой диагностики результаты ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ имеют высокую точность в выявлении поражения верхних дыхательных путей при ГПА (рис. 65).

К настоящему времени количество исследований, посвященных изучению возможностей ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в оценке эффективности лечения ГПА, ограничено, и все они проведены на небольших группах больных. Выполнение ПЭТ/КТ в процессе и после окончания лечения позволяет оценить динамику воспалительных изменений в зонах первоначального поражения. Использование визуального и полуколичественного методов анализа результатов ПЭТ/КТ с расчетом SUV_{max} повышает точность оценки эффективности лечения больных ГПА.

Данные ряда исследований показали, что снижение значения SUV_{max} в процессе терапии в очагах воспаления по сравнению с исходными результатами ПЭТ свидетельствует об умень-

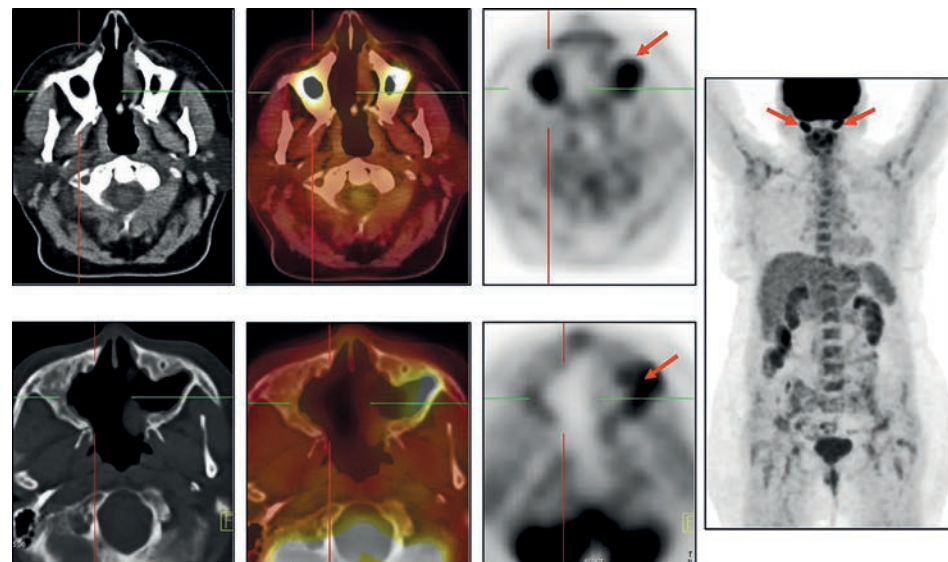


Рисунок 65. ГПА с поражением верхнечелюстных пазух: ПЭТ/КТ выполнялась больной после комбинированного лечения рака шейки матки для исключения прогрессирования

Результаты исследования выявили интенсивное патологическое накопление 18F-ФДГ в зонах массивных некротических изменений стенок верхнечелюстных пазух, что свидетельствовало об активном воспалительном процессе. Ретроспективный анамнез указывал на длительное лечение по поводу ГПА с поражением верхнечелюстных пазух, законченное 3 года назад. Таким образом, результаты ПЭТ/КТ свидетельствовали о рецидиве ГПА с поражением верхнечелюстных пазух, который в последующем был подтвержден клинико-лабораторными данными.

шении активности воспалительного процесса, а исчезновение патологического накопления 18F-ФДГ – о его резорбции.

В исследовании Ito K. контроль эффективности лечения 5 больных ГПА с поражением верхних дыхательных путей и легких проводился по данным ПЭТ/КТ, выполненной до начала лечения и на различных его этапах – в сроки от 1 до 12 месяцев после начала терапии. У всех больных в процессе лечения результаты ПЭТ/КТ выявили положительную динамику воспали-

тельных изменений в зонах первоначальных поражений: у 5 из 5 больных определялась резорбция патологического накопления 18F-ФДГ в верхних дыхательных путях, у 2 из 5 больных – в узловых образованиях легких, у 3 из 5 больных сохранялось остаточное накопление 18F-ФДГ в легочных фокусах, что требовало динамического наблюдения.

В работе Ozmen O. и соавт. проводилось наблюдение за 2 больными ГПА в процессе специфической терапии, на фоне которой по результатам ПЭТ/КТ определялась полная резорбция воспалительных изменений, что коррелировало с клиническими данными.

Ряд исследователей показали, что результаты ПЭТ/КТ позволяют дифференцировать активный воспалительный процесс от поствоспалительных фиброзных изменений различных органов и тканей при ГПА, что имеет важное значение для выявления рецидива заболевания [Манукова В.А., 2016]. В исследовании Beggs A. и соавт. описан больной с фиброзными изменениями легких после предшествующего лечения ГПА. Результаты ПЭТ/КТ-исследований, выполненных в процессе динамического наблюдения, свидетельствовали об увеличении интенсивности накопления 18F-ФДГ в зонах пневмофиброза, что было расценено как рецидив заболевания и в дальнейшем подтверждено клинико-лабораторными данными. Ряд авторов свидетельствовали о выявлении рецидива заболевания по данным ПЭТ/КТ у больных ГПА после окончания лечения.

Таким образом, первоначальные результаты исследований свидетельствуют, что ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ может использоваться для диагностики ГПА, оценки распространенности воспалительного процесса, выбора оптимального места проведения биопсии, оценки эффективности лечения, а также для диагностики рецидива заболевания.

11. Лечение при ГПА

Лечение ГПА, согласно международным и национальным рекомендациям [KDIGO Glomerulonephritis Work Group, 2012; Козловская Н.Л. и соавт., 2015], включает в качестве инициальной терапии циклофосфамид и кортикостероиды или ритукси-

маб и кортикостероиды в качестве альтернативного режима инициальной терапии у пациентов с менее тяжелыми формами заболевания и тем, у кого имеются противопоказания к циклофосфамиду. Пациентам, требующим диализа, пациентам с быстро нарастающим уровнем сывороточного креатинина и пациентам с диффузными легочными кровотечениями предлагается дополнительно проведение плазмафереза. Терапию циклофосфамидом предлагается отменять через 3 месяца у пациентов, остающихся диализ-зависимыми и не имеющих внепочечных проявлений заболевания.

Пациентам, достигшим ремиссии, рекомендуется проводить поддерживающую терапию, как минимум, в течение 18 месяцев, пациентам, остающимся диализ-зависимыми и не имеющим внепочечных проявлений заболевания, рекомендуется не проводить поддерживающую терапию. В качестве поддерживающей терапии рекомендуется азатиоприн, пациентам с непереносимостью азатиоприна предлагается применять в качестве поддерживающей терапии препараты микофеноловой кислоты. У пациентов с непереносимостью и азатиоприна, и микофенолатов для поддерживающей терапии предлагается использовать метотрексат, но только если скорость клубочковой фильтрации превышает 60 мл/мин. Также предлагается применять триметоприм-сульфаметоксазол в качестве дополнительного препарата для поддерживающей терапии у пациентов с поражением верхних дыхательных путей.

Лечение тяжелых обострений (с развитием органугрожающих и жизнеугрожающих симптомов) рекомендуется проводить по тем же схемам, что и инициальную терапию. Менее тяжелые обострения предлагается лечить возобновлением иммуносупрессивной терапии или увеличением ее интенсивности, но без применения циклофосфамида (назначение кортикостероидов или увеличение их дозы с азатиоприном или микофенолатами либо без них)

При резистентности к инициальной терапии циклофосфамидом и кортикостероидами рекомендуется добавить к лечению ритуксимаб, в качестве альтернативы предлагается внутривенное использование иммуноглобулина или плазмафереза.

Конкретные режимы и дозировки лекарственных препаратов см. в цитируемых источниках.

12. Прогноз при ГПА

Исходы ГПА, так же как и других ААВ, без лечения крайне неблагоприятны. Лечение кортикостероидами и циклофосфамидом радикально улучшает ближайший и отдаленный прогноз. Признано, что иммуносупрессивная терапия показана во всех случаях ААВ с поражением почек, редкие исключения могут касаться лишь пациентов с тяжелыми ограничено-почечными вариантами заболевания, без экстраренальных проявлений васкулита мелких сосудов.

К факторам риска рецидива относят персистирование анти-PR-3 АНЦА, поражение верхних дыхательных путей (например, синуситы и стенозы гортани) и легких (альвеолярные кровотечения, узлы или полости). У пациентов с любым из этих трех факторов риск рецидива возрастает приблизительно в 1,7 раза, а у больных, имеющих все три фактора, – примерно в 4,7 раза. Не ясно, нуждаются ли пациенты без факторов риска рецидива в проведении поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Соотношение риск/польза для поддерживающей терапии у таких пациентов не оценено. Индивидуальный подбор поддерживающей терапии на основании факторов риска рецидива изучен недостаточно.

Частота рецидивов васкулита у пациентов с терминальной стадией ХПН на 60% ниже, чем у остальных, а инфекционные осложнения у больных, получавших поддерживающую иммуносупрессивную терапию, при наличии терминальной ХПН развиваются в два раза чаще. Кроме того, инфекционные осложнения являются основной причиной смерти у этих больных. Учитывая низкий риск возможных рецидивов васкулита и высокий риск инфекционных осложнений с летальным исходом, соотношение риск/польза ограничивает рутинное использование поддерживающей иммунодепрессивной терапии у пациентов, находящихся на хроническом диализе, если у них нет активных экстраренальных проявлений заболевания.

Кроме того, длительная поддерживающая терапия ассоциирована с риском подавления иммунитета, угнетением кроветворения (лейкопения, анемия, тромбоцитопения) и, возможно, повышенным риском опухолевых заболеваний, особенно рака кожи [KDIGO Glomerulonephritis Work Group, 2012].

Глава II

Синдром Гудпасчера

1. Введение

Синдром Гудпасчера – редкий системный васкулит с иммунокомплексным поражением мелких сосудов, протекающий с легочно-почечным синдромом. В основе заболевания лежит повреждение базальных мембран клубочков почек и альвеол легких антителами к неколлагеновому домену $\alpha 3$ цепи коллагена IV типа. Поражение почек в большинстве случаев протекает в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита (морфологически – экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями), в половине случаев поражение почек сопровождается легочным кровотечением.

2. Эпидемиология

Синдром Гудпасчера – редкое заболевание с оцениваемой частотой 0,5–1 случаев на 1 миллион населения. Частота встречаемости заболевания среди детского и молодого населения значительно ниже, с пиками заболеваемости в тридцатилетнем возрасте, преимущественно у мужчин. В старшем возрасте частота заболеваемости одинакова у лиц обоего пола.

3. Этиология и патогенез

Антитела к антигену Гудпасчера сродни гломерулярной базальной мембране (ГБМ) и альвеолярной базальной мембране, из-за чего возможно сочетание быстро прогрессирующего гломерулонефрита с альвеолитом и легочным кровотечением. При классическом течении поражение почек при синдроме Гудпасчера проявляется в виде быстро прогрессирующего гло-

мерулонефрита, в подавляющем большинстве случаев с тяжелым, требующим диализного лечения нарушением функции почек, не всегда отвечающим на иммуносупрессивную терапию и плазмообмен. Стандартом верификации диагноза является обнаружение антител к ГБМ в сыворотке крови и/или проведение биопсии почки с обнаружением при световой микроскопии экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями, а при иммунофлюоресцентном исследовании – линейных отложений иммуноглобулина G.

4. Клиническая картина

Основным проявлением синдрома Гудпасчера выступает быстро прогрессирующий гломерулонефрит с выраженной гематурией, протеинурией и тяжелым нарушением функции почек, во многих случаях сочетающийся с поражением легких с кровохарканьем, легочными кровотечениями и дыхательной недостаточностью. У пациентов с синдромом Гудпасчера в большинстве случаев наблюдается также выраженная анемия, обусловленная легочными кровотечениями или occultной кровопотерей, а также почечной недостаточностью.

В литературе встречаются описания клинических случаев с атипичным течением синдрома Гудпасчера – с сохранной функцией почек или умеренным ее снижением, с уровнем креатинина в сыворотке крови менее 300 мкмоль/л. Настоящий клинический случай вызывает интерес тремя особенностями:

- 1) нехарактерное для синдрома Гудпасчера умеренное поражение почек без нарушения их функции;
- 2) медленное развитие легочной патологии;
- 3) легкая степень анемии.

5. Лучевая диагностика

Рентгенологическим признаком синдрома Гудпасчера являются диффузные, обычно сливающиеся участки снижения воздушности легочной ткани по типу «матового стекла» или

участки консолидации, преимущественно симметрично поражающие оба легких в прикорневой области. При рентгенологическом исследовании возможно отсутствие симптомов даже при наличии кровохарканья. Консолидация обычно разрешается через 2 дня, заменяясь линейными изменениями, и рентгенологические признаки полностью исчезают в течение 2 недель, кроме случаев с рекуррентными кровотечениями, при которых ретикулярные изменения персистируют и представляют собой пневмофиброз.

По данным литературы, КТ-картина в острой фазе синдрома Гудпасчера, как правило, представлена диффузными сливающимися участками «матового стекла» или консолидацией, симметрично поражающими оба легких в прикорневой области, обычно не затрагивая субплевральные области и верхушки легких [Хансел Д.М., 2002]. В течение 2–7 дней возможно уплотнение междольковых перегородок за счет отложений в них гемосидерина в сочетании с симптомом «матового стекла» – так называемый симптом «булыжной мостовой». В подострой фазе развития или при торпидном течении возможно обнаружение мелких очагов без предпочтительной локализации.

6. Диагноз

Стандартом верификации диагноза является обнаружение антител к ГБМ в сыворотке крови и/или проведение биопсии почки с обнаружением при световой микроскопии экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями, а при иммунофлюоресцентном исследовании – линейных отложений иммуноглобулина G.

7. Клинический пример

Пациентка А. (2002 г.р.) заболела остро в мае 2016 г., когда после перенесенной ОРВИ появились сухой кашель, одышка, слабость. Через 2 недели после начала заболевания присоединилось кровохарканье в виде примеси крови в отделяемой

мокроте. Был диагностирован острый бронхит, и назначена антибиотикотерапия амоксициллином с клавулоновой кислотой в течение 7 дней, без эффекта. Симптомы нарастали, появилась лихорадка, усилились одышка и слабость. 20.06.2016 г. была госпитализирована в терапевтический стационар (находилась в Болгарии), где была диагностирована двусторонняя пневмония. Проводилась антибактериальная терапия (препарат уточнить не удалось), температура нормализовалась, однако оставался сухой кашель со свистящими хрипами. Выписана 30.06.2016 г., по возвращении в Россию возобновились лихорадка, кашель, одышка. 20.07.2016 г. была госпитализирована в инфекционную больницу, где были обнаружены эритроцитурия и рентгенологическая картина диффузного бронхита. Сохранялись сухой кашель и боль в грудной клетке при кашле. Получала цефтриаксон, азитромицин, отхаркивающие средства. Переведена в многопрофильную больницу 22.07.2016 г. в состоянии средней тяжести. Аускультативно выявлялось жесткое дыхание с влажными мелкопузырчатыми хрипами в проекции нижних долей легких. Мокрота на КУМ отрицательна. Получала терапию АЦЦ, кларитромицин, метрогил, без эффекта. В многопрофильной больнице была выполнена КТ органов грудной клетки, при которой отмечалась картина диссеминированного процесса в обоих легких. Был заподозрен туберкулез легких, пациентка переведена в туберкулезный стационар. При обследовании общий анализ крови без особенностей. В общем анализе мочи обнаружены протеинурия (белок в моче 0,2 г/л, суточный белок в моче 0,247 г/сутки), микрогематурия (30–70 измененных эритроцитов в поле зрения, 22000 в 1 мл по Нечипоренко) при отсутствии лейкоцитурии (лейкоциты 1540 в 1 мл). Анализы крови на T-spot ТБ от 04.08.16 г. и 04.10.16 г. отрицательные.

Диагноз легочного туберкулеза не был подтвержден. В связи с наличием эритроцитурии у пациентки с диссеминированными изменениями в легких предполагается легочно-почечный синдром, обсуждался диагноз АНЦА-ассоциированного васкулита, однако уровень АНЦА в пределах нормы. Консультирована нефрологом ГКБ им. С.П. Боткина, заподозрен синдром Гудпасчера. Рекомендовано исследование сыворотки крови на

антитела к ГБМ – выявлены в титре 136,6 ед/мл (норма 0–20). Подтвержден диагноз синдрома Гудпасчера, 24.10.2016 г. пациентка госпитализирована в 24-е нефрологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина с жалобами на выраженную общую слабость, одышку, отхождение мокроты с примесью крови.

С момента поступления начата «пульс»-терапия метилпреднизолоном, проведен «пульс» циклофосамида. Через 2 дня – 26.10.2016 г. – кровохарканье прекратилось, одышка уменьшилась, оставался только сухой кашель. Иммуносупрессивная терапия продолжена метилпреднизолоном внутрь.

КТ ОГК от 26.10.2016 г.: в легочной ткани с обеих сторон определяется диффузная мелкоочаговая центрилобулярная диссеминация. Стенки бронхов утолщены. В S4 правого легкого и S8 левого легкого визуализируются линейные тяжи с плевропульмональными спайками. Трахея и бронхи до уровня субсегментарных отделов прослеживаются на всем протяжении, стенки бронхов уплотнены, просветы воздушны. Органы средостения и корни легких структурны. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Диафрагма обычно расположена, свободной жидкости в плевральных полостях нет. Листки перикарда тонкие. Периферические лимфатические узлы в диапазоне сканирования не увеличены. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Заключение: мелкоочаговая диссеминация в легких. Линейный пневмоплеврофиброз средней доли правого легкого и нижней доли левого легкого (рис. 66).

На фоне проводившегося лечения с 02.11.2016 г. появился кашель с небольшой мокротой без примеси крови. Одышки не было, однако отмечена отрицательная аускультативная динамика – присоединились крепитирующие хрипы, проводящиеся в базальных отделах до уровня лопаток, такие же хрипы выслушивались по передней поверхности в нижних отделах легких.

На КТ органов грудной клетки от 02.11.2016 г. наблюдалась следующая картина: по сравнению с КТ от 26.10.2016 г. отмечается отрицательная динамика в виде появления в S10 левого легкого участка уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с симптомом «воздушной бронхографии». В легочной ткани с обеих сторон наблюдается нарастание диффузной мелкоочаговой центрилобулярной диссеминации. В S4 право-

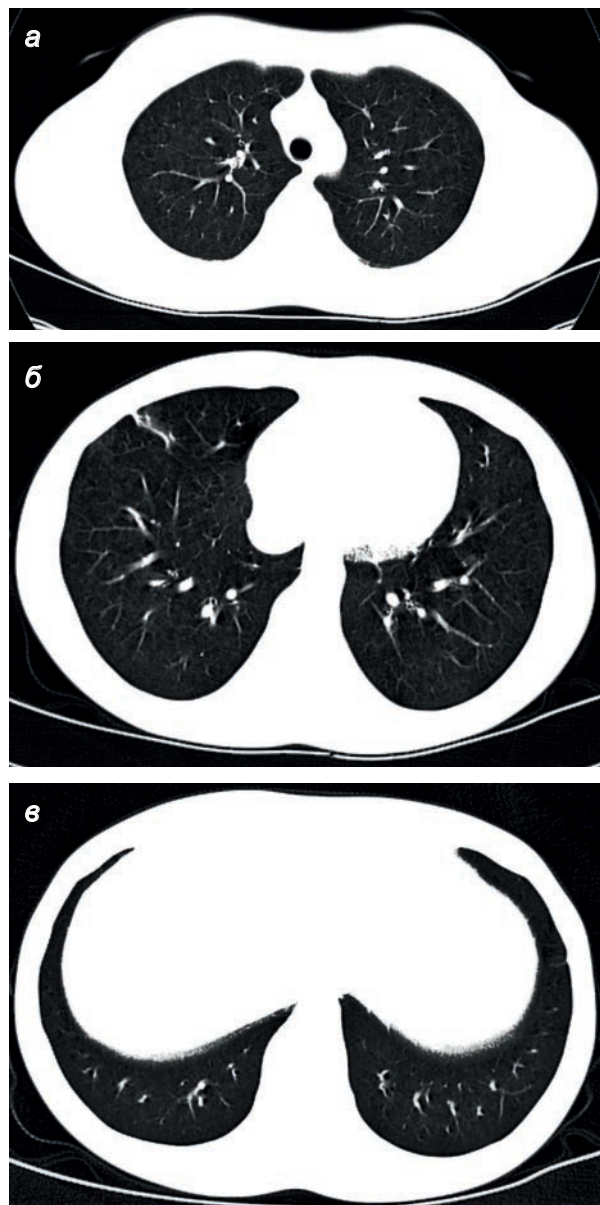


Рис. 66. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции от 26.10.2016 г.

а, б, в – мелкоочаговая диссеминация легких. Линейный пневмоплеврофиброз средней доли правого легкого и нижней доли левого легкого (б, в).

го легкого в области фиброзного тяжа отмечается появление участка уплотнения вытянутой формы по типу инфильтрации. В S8 левого легкого – появление участков уплотнения неправильной формы и «матового стекла». Трахея и бронхи до уровня субсегментарных отделов прослеживаются на всем протяжении, стенки бронхов утолщены, просветы воздушны. Органы средостения и корни легких структурны. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Диафрагма обычно расположена, свободной жидкости в плевральных полостях нет. Листки перикарда тонкие. Периферические лимфатические узлы в диапазоне сканирования не увеличены. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Заключение: мелкоочаговая диссеминация легких, которую следует дифференцировать между проявлениями васкулита и бронхогенной инфекции. Пневмония в средней доле справа и в нижней доле слева (рис. 67).

Проводилась антибактериальная терапия, на фоне которой кашель уменьшился, аускультативная картина в легких имела положительную динамику. Лабораторные данные – без динамики.

КТ органов грудной клетки от 08.11.2016 г.: по сравнению с КТ от 02.11.2016 г. отмечается положительная динамика в виде уменьшения диффузного усиления легочного рисунка за счет мелкоочаговой центрилобулярной диссеминации, исчезновение в S10 левого легкого участка уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с симптомом «воздушной бронхографии» и уменьшение зоны уплотнения в средней доле правого легкого с визуализацией фиброзного тяжа прежней формы. Сохраняются линейные тяжи плевроппульмональных спаек в средней доле правого легкого и в S8 левого легкого. Трахея и бронхи до уровня субсегментарных отделов прослеживаются на всем протяжении, стенки бронхов уплотнены, просветы воздушны. Органы средостения и корни легких структурны. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Диафрагма обычно расположена, свободной жидкости в плевральных полостях нет. Листки перикарда тонкие. Периферические лимфатические узлы в диапазоне сканирования не увеличены. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Заключение: диффузная мелкоочаговая диссеминация в обоих легких является проявлением васкулита. Частичная регрессия измене-

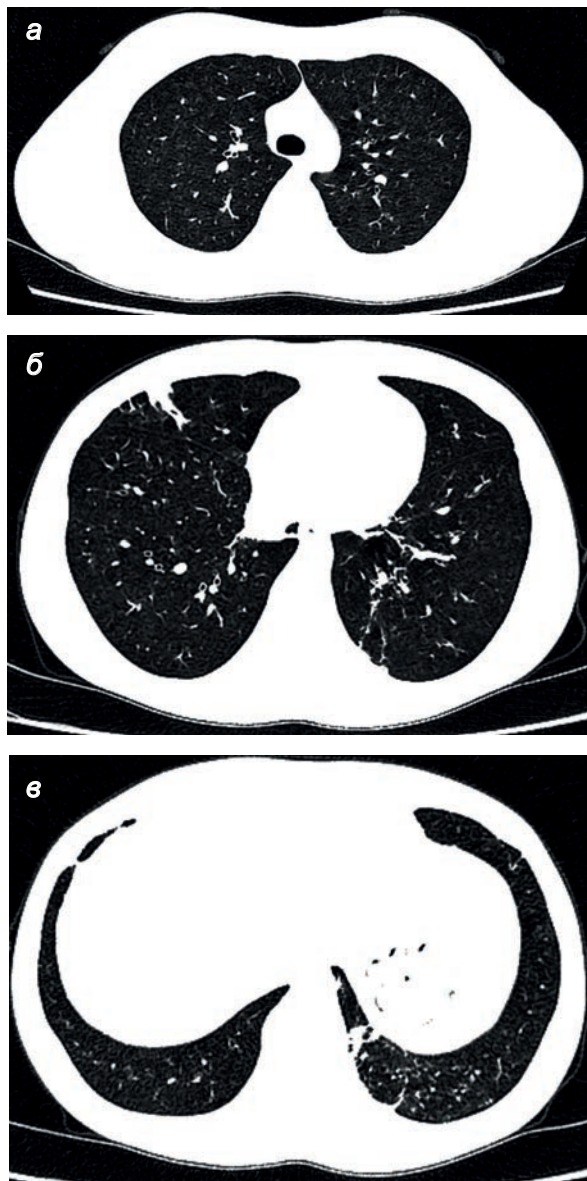


Рис. 67. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции от 02.11.2016 г.

а, б, в – мелкоочаговая диссеминация легких, которую следует дифференцировать от проявлений васкулита и бронхогенной инфекции; правосторонняя среднедолевая и левосторонняя нижнедолевая пневмония (в)

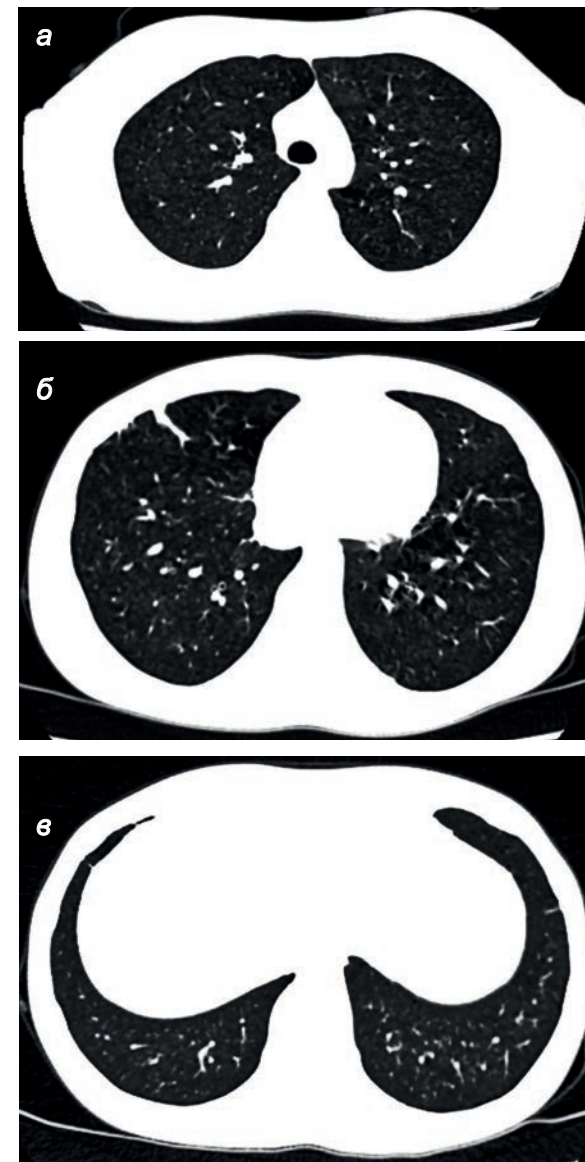


Рис.68. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции от 08.11.2016 г.

а, б, в – частичная регрессия диффузной мелкоочаговой центрилобулярной диссеминации обоих легких как проявление васкулита; правосторонняя среднедолевая и левосторонняя нижнедолевая пневмония в фазе обратного развития; линейный пневмоплеврофиброз средней доли правого легкого (б, в)

ний. Пневмония в средней доле справа и в нижней доле слева в фазе обратного развития. Фиброз в средней доле правого легкого (рис. 68).

Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана 09.11.2016 г. для продолжения лечения в нефрологическом отделении больницы св. Владимира.

8. Лечение и прогноз

Общепринятым стандартом терапии при классическом течении синдрома Гудпасчера является проведение процедур плазмообмена (3 процедуры в неделю) до нормализации титра антител к ГБМ в крови и прекращения кровохарканья в сочетании с иммуносупрессивной терапией комбинацией метилпреднизолона и циклофосфида.

По данным литературы, пациенты, впервые поступившие с уровнем креатинина в сыворотке крови менее 500 мкмоль/л, имеют 100% выживаемость и 95% сохранение почечной функции в течение года.

Глава III

Гигантоклеточный артериит и артериит Такаясу

1. Введение

Ранняя диагностика гигантоклеточного артериита (ГКА) и артериита Такаясу (АТ) является актуальной проблемой современной медицины. Оба заболевания относятся к группе системных васкулитов, для которых характерно воспаление стенок артерий крупного калибра, в том числе и аорты. Частота встречаемости указанных заболеваний, по данным различных авторов, различается: ГКА – от 0,49 до 15–30 случаев на 100 000 населения, АТ – от 0,12 до 0,63 случаев на 100 000 населения. Неспецифичность клинико-лабораторной симптоматики ГКА и АТ, особенно на начальных этапах болезней, значительно затрудняет их раннюю диагностику. У ряда больных лихорадка неясного генеза (ЛНГ) зачастую долгое время является единственным проявлением системного васкулита, что не позволяет своевременно установить окончательный диагноз. Почти у половины больных ГКА имеются клинические проявления ревматической полимиалгии (РПМ). Результатом длительного течения указанных заболеваний без проведения специфического лечения является высокая частота развития необратимых осложнений – потеря зрения на один или оба глаза, развитие инсультов, формирование аневризм, стенозов или расслоения аорты, – приводящих к инвалидизации больных. Ранняя диагностика ГКА и АТ и своевременное начало лечения существенно снижают риск развития необратимых последствий.

2. Историческая справка

Заболевание ГКА достаточно полно было описано в 1890 г. Hatchinson J., наблюдавшим больного с головной болью и резким набуханием височных артерий. В дальнейшем оказалось, что при ГКА поражение височных артерий встречается лишь в 40% случаев. В этой связи ранее употреблявшееся название заболевания – височный артериит – в настоящее время не используется. В 1932 г. Horton V. подробно описал клиническую картину заболевания. Им же было дано морфологическое описание гигантоклеточного гранулематозного артериита.

Первые данные об АТ появились в 1908 г. Mikito Takayasu, японский офтальмолог, описал молодую женщину с отсутствием пульса на верхней конечности и со специфическим кольцеподобным артериовенозным анастомозом вокруг сосочка зрительного нерва. Shimizu и Sano, детально описав клиническую картину так называемой беспульсовой болезни японцев, выделили 3 симптомокомплекса: отсутствие пульса на руках, глазные изменения и повышение чувствительности каротидного синуса. В России приоритет в исследовании АТ принадлежит С.П. Абуговой, которая в 1957 г. одной из первых детально описала клиническую картину заболевания, а в 1964 г. опубликовала сводную статистику уже о 45 больных артериитом.

3. Эпидемиология и патогенез

Несмотря на общность патоморфологических изменений в стенках артерий, выявляемых при ГКА и АТ, характеристики больных отличны (5 и 6 из рекомендаций).

ГКА встречается преимущественно у людей старше 50 лет. Заболеваемость в этой популяции в среднем составляет 18 случаев на 100 000 человек в год и увеличивается с возрастом, достигая пика на 8-м десятилетии жизни. Женщины болеют в два раза чаще, чем мужчины. ГКА встречается у представителей европеоидной расы, в частности в Северной Америке, на которую приходится более 75% случаев, а также у лиц скандинавского происхождения.

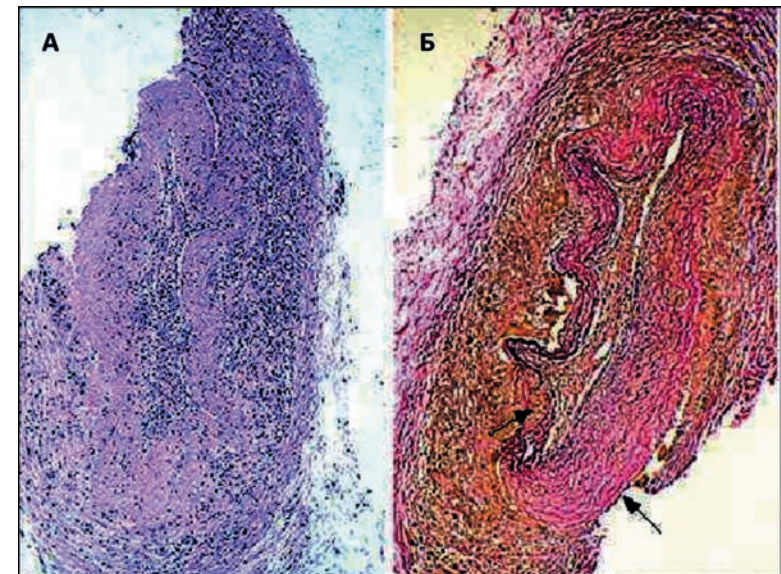


Рис. 69. Гигантоклеточный артериит

а – гранулематоз и лимфоцитарная инфильтрация адвентиции и медиа височной артерии; б – разрыв эластического слоя вследствие иммунологической деструкции [Боровой С.А., 2011].

АТ встречается преимущественно у больных молодого возраста (до 40 лет), женщины болеют чаще, чем мужчины. Ежегодная заболеваемость варьирует от 0,12 до 0,63 случая на 100 000 населения. АТ распространен среди больных азиатского происхождения, а также в некоторых странах Южной Америки.

Причины возникновения данных заболеваний неизвестны. Широко обсуждается общность гистопатологических процессов, лежащих в основе этих болезней. Еще в 1973 г. Hall G. предположил, что ГКА, АТ и ревматическая полимиалгия (РПМ) являются разными составляющими единой болезни и назвал их «безобразной троицей».

Доказано, что в основе ГКА и АТ лежат гранулематозное поражение стенки артерии и инфильтрация ее воспалительными клетками (нейтрофилами, моноцитами, эозинофилами,

макрофагами, Т-лимфоцитами). Данное воспаление вызывает активизацию иммунного ответа организма. Местом первоначальной стимуляции иммунитета является адвентиция. Т-клетки проникают в артерии *vasa vasorum* и взаимодействуют с коренными дендритными клетками, которые в свою очередь регулируют пополнение Т-клеток и макрофагов. Цитокины и α -интерферон, продуцируемые Т-клетками, контролируют дифференциацию инфильтрирующих макрофагов. Местом оксидантного повреждения является медиа. Макрофаги медиа, особенно многоядерные гигантские клетки, продуцируют факторы роста и регулируют мобилизацию, миграцию и распространение миофибробластов. Это приводит к быстрой гиперплазии и расширению интимы, вызывая окклюзию сосуда. В последующем возникает разрушение сосудистой стенки (рис. 69): разрывы, кровоизлияния, формирование аневризм, гранулем, повреждение эндотелия с развитием тромбоза, гиперплазия интимы, облитерация просвета сосуда, приводящие к ишемии органов и тканей [Манукова В.А., 2016].

В конечной стадии воспалительного процесса обнаруживаются фиброз интимы и адвентиции, явления дегенерации средней оболочки сосуда. Выраженные гемодинамические нарушения в регионе кровоснабжения пораженного сосуда, как правило, развиваются при стенозе просвета артерии более, чем в 70% случаев. Естественное течение болезни Такаясу со временем приводит к окклюзии крупных артериальных стволов, однако следует отметить, что сосудистые осложнения (инфаркты) могут возникать и до развития окклюзии сосуда вследствие тромбоэмболии. Существуют специфичные локализации артериита, которые позволяют заподозрить АТ уже на основании осмотра пациента. Прежде всего, это стенозы подключичных и сонных артерий, частота поражений которых достигает 96%.

4. Диагностические критерии

Американской коллегией ревматологов (ACR) в 1990 г. были разработаны классификационные критерии (таблица 13), являющиеся опорными в диагностике ГКА и АТ. Данные диа-

Таблица 13. Классификационные критерии ГКА и АТ, разработанные в 1990 году

	Критерий	Характеристика
ГКА	1. Возраст начала болезни ≥ 50 лет	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет
	2. «Новая» головная боль	Появление ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации
	3. Изменения височной артерии	Болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом сонной артерии
	4. Увеличение СОЭ	СОЭ более 50 мм/ч
	5. Изменения при биопсии височной артерии	Васкулит с сужением просвета сосуда, повреждением интимы, диффузной воспалительной, преимущественно мононуклеарной, инфильтрацией, наличием многоядерных гигантских клеток
Требуется наличие не менее 3 из 5 признаков		
АТ	1. Возраст моложе 40 лет	Начало заболевания в возрасте моложе 40 лет
	2. Перемежающаяся хромота конечностей	Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении
	3. Ослабление пульса на плечевой артерии	Снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях
	4. Разница АД на правой и левой руках более 10 мм рт. ст.	Разница систолического АД более 10 мм рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях
	5. Шум на подключичных артериях или брюшной аорте	Наличие шума, выявляемого при аускультации над обеими подключичными артериями или над брюшным отделом аорты
	6. Изменения при ангиографии	Сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей (не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др.)
Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%		

гностические критерии рекомендованы Ассоциацией ревматологов России к использованию в широкой врачебной практике [Arend W. et al., 1990; Hiratzka L., 2010].

Диагноз РПМ устанавливается на основании сочетания клинических проявлений, повышения воспалительной активности по данным лабораторных исследований, быстрого ответа на глюкокортикоиды (ГКС) при условии исключения всех других возможных причин данного состояния. Зачастую диагностика РПМ представляет собой значительную трудность. РПМ может сочетаться с ГКА, но также и являться отдельно протекающим заболеванием. ACR совместно с Европейской лигой против ревматизма (EULAR) были разработаны классификационные критерии для РПМ:

- утренняя скованность более 45 мин. (2 балла);
- боль в области бедер или ограничение подвижности (1 балл);
- отрицательные ревматический фактор (РФ) и/или антитела к циклическим цитрулинированным пептидам (2 балла);
- отсутствие боли в периферических суставах (1 балл);
- бурситы и/или синовиты по данным ультразвукового исследования суставов (1 балл).

При сумме баллов ≥ 4 (≥ 5 при проведении ультразвукового исследования) пациента можно классифицировать как страдающего РПМ.

Для оценки активности заболеваний также существуют различные балльные шкалы, однако в каждой из них есть свои недостатки. Так, в основе «Disease Extent Index Takayasu (DEI. Tak)» лежит оценка только клинической симптоматики без учета данных визуализирующих методик. Nooshin D. и соавт. предлагают при оценке активности АТ ориентироваться на наличие клинических проявлений системного воспаления, повышение уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и концентрации С-реактивного белка (СРБ).

Модифицированные NIH (National Institutes of Health) критерии включают оценку признаков системного воспаления и наличия поражения сосудов:

- системные проявления, включая наличие лихорадки или артралгий;
- повышение уровня СОЭ или концентрации СРБ в сыворотке крови;

– симптомы сосудистой недостаточности (пульс разного наполнения и напряжения на конечностях или его отсутствие, «хромота» конечностей);

– вовлечение нового сосуда на повторных ангиограммах.

Согласно модифицированным NIH критериям, активная фаза заболевания диагностируется у 44,7 % пациентов.

5. Клинико-лабораторные данные

Клинические проявления ГКА и АТ, особенно на ранних этапах заболевания, неспецифичны и малоинформативны для клинических специалистов (таблица 14).

Таблица 14. Частота встречаемости различных симптомов при ГКА и АТ (Unizoni S.H., 2013; Kale N., 2010)

Клинические признаки	ГКА	АТ
1. Головная боль	70%	33–45%
2. «Хромота» нижней челюсти	50%	12–59%
3. Лихорадка, усталость, потеря аппетита, снижение веса	50%	10–60%
4. Миалгия, артралгия	15%	5–36%
5. Изменение зрения	30%	15–29%
6. Изменения височной артерии	50%	–
7. Анемия	80%	60%
8. СОЭ больше 50 мм/ч	90%	44%
9. Стенозы с развитием ишемии органов	40%	90%
10. Ревматическая полимиалгия	40%	–
11. «Хромота» конечностей	5%	50–60%
12. Каротодинии	–	15–30%
13. Артериальная гипертензия	–	33%

По данным разных исследователей, системные васкулиты встречаются в 10–50% случаев среди больных с ЛНГ. Основным, а зачастую и единственным, симптомом данного состояния является лишь повышение температуры тела, вследствие этого возникают трудности в диагностике ГКА и АТ.

В 40% случаев у больных ГКА наблюдаются клинические признаки РПМ – синдрома проксимальной миалгии и скованности (наличие боли в области шеи, плечевого и тазового пояса с ограничением их подвижности, пастозность голеней, наличие энтезитов, припухание периферических суставов). Реже при ГКА наблюдается «хромота» нижней челюсти – боль в области жевательных мышц, усиливающаяся при жевании. Данные признаки являются наиболее значимыми при постановке диагноза. Потеря зрения (полная и частичная), в среднем, развивается через 3–4 месяца после начала заболевания и обусловлена воспалительным поражением сосудов, кровоснабжающих либо различные структуры глаза и глазные мышцы (бассейн глазной артерии и ее ветви), либо зрительный центр в затылочной доле мозга (бассейн позвоночной артерии), либо ядра глазодвигательных нервов в стволе мозга и среднем мозге (ветви внутренней сонной артерии). Amaurosis fugax – внезапная, но обратимая потеря зрения на один или оба глаза – наблюдается примерно у 10% больных и затем в половине случаев приводит к слепоте.

При АТ в развернутой стадии болезни к общим симптомам может присоединиться окклюзия артерий, влекущая за собой ишемию отдельных органов и тканей. Достаточно часто встречается поражение подключичных артерий с развитием стеноза и постепенным изменением характеристик пульса на периферических артериях, в этой связи АТ также называют болезнью отсутствия пульса. В зависимости от бассейна пораженной артерии определяются и клинические проявления: при поражении почечной артерии развивается артериальная гипертензия, сонной артерии – головная боль и головокружение, подключичной – онемение верхней конечности. Так как в большинстве случаев в начале заболевания жалобы пациентов неопределенные, то до постановки окончательного диагноза проходит длительное время, и он зачастую устанавливается уже при

развитии осложнений, таких как стенозы, аневризмы артерий, а также инсульты и инфаркты различных органов. К наиболее редко встречающимся осложнениям относятся поражение сердца, почек и желудочно-кишечного тракта.

Изменения лабораторных показателей у больных ГКА и АТ не столь уж специфичны – повышение уровня СОЭ и концентрации СРБ, нормохромная анемия, тромбоцитоз, повышение уровня фибриногена. Однако клинико-лабораторный анализ является важной составляющей в постановке диагноза у этой группы пациентов. Среди лабораторных показателей наибольшее значение имеют биомаркеры острой фазы воспаления.

Значение СОЭ >50 является прогностически значимым как при постановке диагноза, так и при контроле эффективности лечения ГКА и АТ. Тем не менее следует помнить, что оба заболевания могут протекать и без повышения уровня СОЭ, что не исключает наличия артериита. В исследовании Maksimowicz-Mckinnon К. и соавт. у 23% больных АТ лабораторные показатели были не изменены, а в исследовании Ishihara Т. и соавт. у 22% больных ГКА или АТ значение СОЭ не превышало 50 мм/ч.

Весьма значимым критерием при диагностике васкулита является повышение концентрации СРБ. Существует положительная корреляция между показателями СРБ и СОЭ. Выявлено, что концентрация СРБ отличается более высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике ГКА, но при этом не зависит от других показателей крови, пола и возраста больного. В исследовании Direskeneli Н. показано, что чувствительность диагностики ГКА по СРБ достигает 98%.

В настоящее время не вызывает сомнений наличие корреляции между активностью заболевания и повышением уровня противовоспалительных цитокинов, в том числе сывороточных и тканевых факторов некроза опухоли и интерлейкина-6 (ИЛ-6). Villa I. и соавт. выявили, что в диагностике ГКА уровень циркулирующих ИЛ-6 демонстрирует более высокую чувствительность (89%) по сравнению со значением СОЭ (58%). Другие авторы выявили высокую корреляцию между уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови и клинической активностью воспалительного процесса в артериях при ГКА и АТ.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что повышение неспецифических маркеров воспаления при острой фазе заболевания достигает 70%, тогда как при хронической форме не превышает 50%.

Также ведутся активные дискуссии о диагностической ценности новых потенциальных биомаркеров воспаления, таких как пентраксин-3, матриксная металлопротеиназа (ММП) -2, -3 и -9, обладающих более высокой диагностической чувствительностью по сравнению с уровнем СОЭ и концентрацией СРБ. При развитии деструкции стенки артерии в сыворотке крови увеличивается уровень ММП. Так как деструкция сосудистой стенки развивается на поздних этапах болезни, оценка ММП важна при диагностике и рецидивов заболеваний. Ishihara T. и соавт. при исследовании 28 больных с клиническим рецидивом АТ на фоне приема глюкокортикостероидов (ГКС) определили высокие показатели концентрации СРБ, ММП-9 и пентаксина-3, последний показал высокую чувствительность в диагностике рецидива заболевания – 82%, тогда как чувствительность показателя СРБ составила 71%. Также было установлено, что пентаксин-3 и ММП-9 на фоне лечения являются наиболее чувствительными показателями для оценки активности АТ.

6. Биопсия височных артерий

«Золотым» стандартом для постановки диагноза ГКА до сих пор остается гистологическое исследование височных артерий, по результатам которого определяются фокальные или сегментарные воспалительные инфильтраты, пролиферация интимы и повреждение внутренней оболочки многоядерными гигантскими клетками. Однако при ГКА поражение височной артерии встречается в 40–50% случаев. Также следует помнить, что поражение артерий достаточно часто бывает фрагментарным, поэтому место проведения биопсии необходимо выбирать тщательным образом. По данным разных авторов, при ГКА в 15–70% случаев результаты височной биопсии могут быть ложноотрицательными, но эта инвазивная процедура у пациентов старше 50 лет с длительной лихорадкой оста-

ся необходимой для постановки диагноза. При подозрении на ГКА рекомендовано проведение биопсии височной артерии, которая должна быть выполнена либо до лечения, либо вскоре после начала терапии ГКС. Потеря зрения может произойти внезапно и безвозвратно, поэтому лечение нельзя откладывать до проведения биопсии. Лечение не препятствует выполнению биопсии, так как характерные гистологические изменения могут выявляться в течение нескольких недель после начала терапии. В рекомендациях EULAR по ведению больных ГКА планируемая биопсия выполняется на стороне поражения с удалением участка артерии протяженностью не менее 1 см. Отрицательный результат патоморфологического исследования при наличии других диагностических критериев не исключает диагноз ГКА, не требует повторной биопсии и не является основанием для задержки терапии.

В своем исследовании Hamrin B. и соавт. отметили, что у больных с экстракраниальным поражением артерий при «Такаясу-подобном» варианте течения ГКА, а также при сочетании ГКА и РПМ биопсии височных артерий имели отрицательные результаты в 33%. Другие авторы указывали на ограничение биопсии крупных артерий у этой подгруппы больных ГКА в связи с риском развития осложнений. Lensen K. и соавт. также отметили, что чувствительность биопсии височной артерии при краниальном варианте ГКА составляет 56–91%, тогда как при «Такаясу-подобном» варианте не превышает 58%.

7. Методы диагностики ГКА и АТ

В современной медицине имеется широкий спектр диагностических методов медицинской визуализации, способных решать разные задачи.

Наиболее часто используются неинвазивные методы диагностики, такие как ультразвуковое цветное доплеровское сканирование (УЗДГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), радионуклидные методы исследования, включая позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ).

Рентгеноконтрастная ангиография, ранее стандартно применявшаяся в диагностике ГКА и АТ, в настоящее время утрачивает свое значение. Это связано, с одной стороны, с известными ограничениями метода – высокой лучевой нагрузкой, невозможностью оценки состояния сосудистой стенки и дифференциальной диагностики воспалительного процесса и стенотического поражения сосуда, а с другой стороны – с быстрым внедрением новых высокоинформативных диагностических технологий.

7.1. Ультразвуковые методы исследования

Дуплексное доплеровское ультразвуковое сканирование артерий в диагностике ГКА и АТ занимает особое место. Использование УЗДГ у больных с подозрением на ГКА и АТ посвящен целый ряд работ.

В 1997 г. Schmidt W. и соавт. при проведении УЗДГ у больного с подозрением на ГКА с поражением височной артерии впервые описали симптом «гало», для которого характерно утолщение сосудистой стенки, связанное с ее отеком. Метод также позволяет оценить состояние комплекса интима-медиа. Karahaliou M. и соавт. провели исследование группы больных ГКА с поражением височных артерий, подтвержденным результатами биопсии, симптом «гало» был выявлен в 100% случаев. По данным других авторов, чувствительность и специфичность симптома «гало» составили 69% и 82% соответственно, в то время как для биопсии височной артерии – 55% и 94%. В научном сообществе ведется дискуссия о включении УЗ-симптома «гало» в диагностические критерии васкулитов.

Особое значение имеет ультразвуковое исследование глазного яблока и орбиты. При выявлении стенозов и утолщения стенок артерий орбит специфичность метода в диагностике ГКА приближается к 100%, однако его чувствительность достаточно низка – 23%. Также метод используется для оценки уровня кровотока в артериях орбиты (чувствительность составляет 74%, специфичность – 40%) [18]. Отмечено, что стеноз глазных артерий, выявленный при УЗДГ, может являться прогностически неблагоприятным фактором в развитии амавроза, однако

слепота развивается не у всех больных – частота ее появления составляет около 40%.

Вовлечение проксимальных ветвей аорты, таких как подключичные, подмышечные, плечевые артерии, у больных ГКА по результатам УЗДГ встречается примерно в 30% случаев.

Также УЗДГ информативна и для скрининга стеноза артерии при ГКА и АТ. Отмечено, что для АТ характерно равномерное концентрическое сужение сосуда без признаков кальцификации, более редкие типы поражения артерии – дилатация и аневризма. При ГКА преобладают признаки кальцификации стенок артерий, так как заболевание наиболее часто встречается у больных старшей возрастной группы с наличием атеросклеротического поражения артерий, поздним осложнением заболевания является развитие аневризм.

Метод УЗДГ прост в применении, широко распространен, недорог. Основными его ограничениями являются низкая информативность в диагностике ранних проявлений поражения сосудистой стенки, оценке активности воспалительного процесса, а также сложность изучения состояния грудного и брюшного отделов аорты, легочных артерий из-за ограничения доступа.

7.2. Компьютерная томография

КТ является методом медицинской визуализации, позволяющим оценить как стенку артерии, так и ее просвет. Для получения достоверной диагностической информации параметры сканирования КТА в режиме «всего тела» должны быть адаптированы к определенному сканеру и согласованы с производителями медицинского оборудования. В 2014 г. Европейским обществом кардиологов (ЕАС) разработаны рекомендации по проведению КТА у больных с патологией артерий. В 2016 г. ряд экспертов ведущих научных ассоциаций пересмотрели данный документ и внесли коррективы. В рекомендациях освещены основные требования к выполнению КТА, а именно:

- проведение КТА с ЭКГ-синхронизацией;
- введение контрастного вещества с помощью автоматизированного инжектора;

– расчет дозы и скорости введения контрастного вещества в зависимости от индекса массы тела, функции почек;

– параметры реконструкции изображений и т.д.

У больных ГКА и АТ на ранних стадиях болезни при проведении КТ-ангиографии (КТА) при неизменном просвете сосуда выявляется утолщение сосудистой стенки. Появление симптома «двойного кольца» свидетельствует о вовлечении в

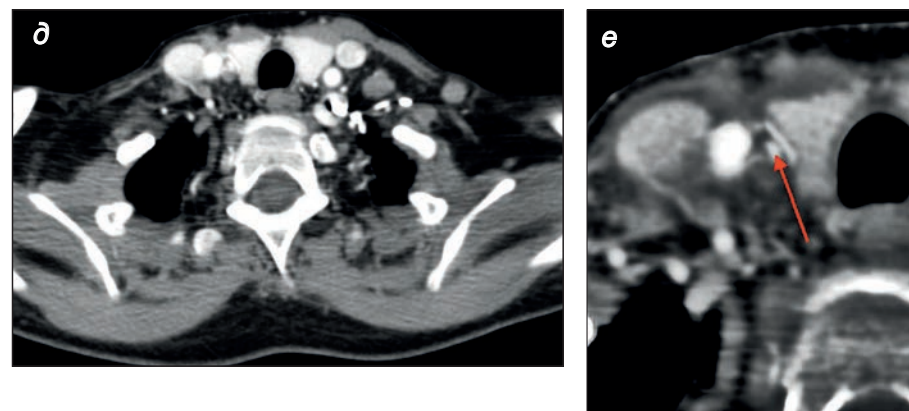
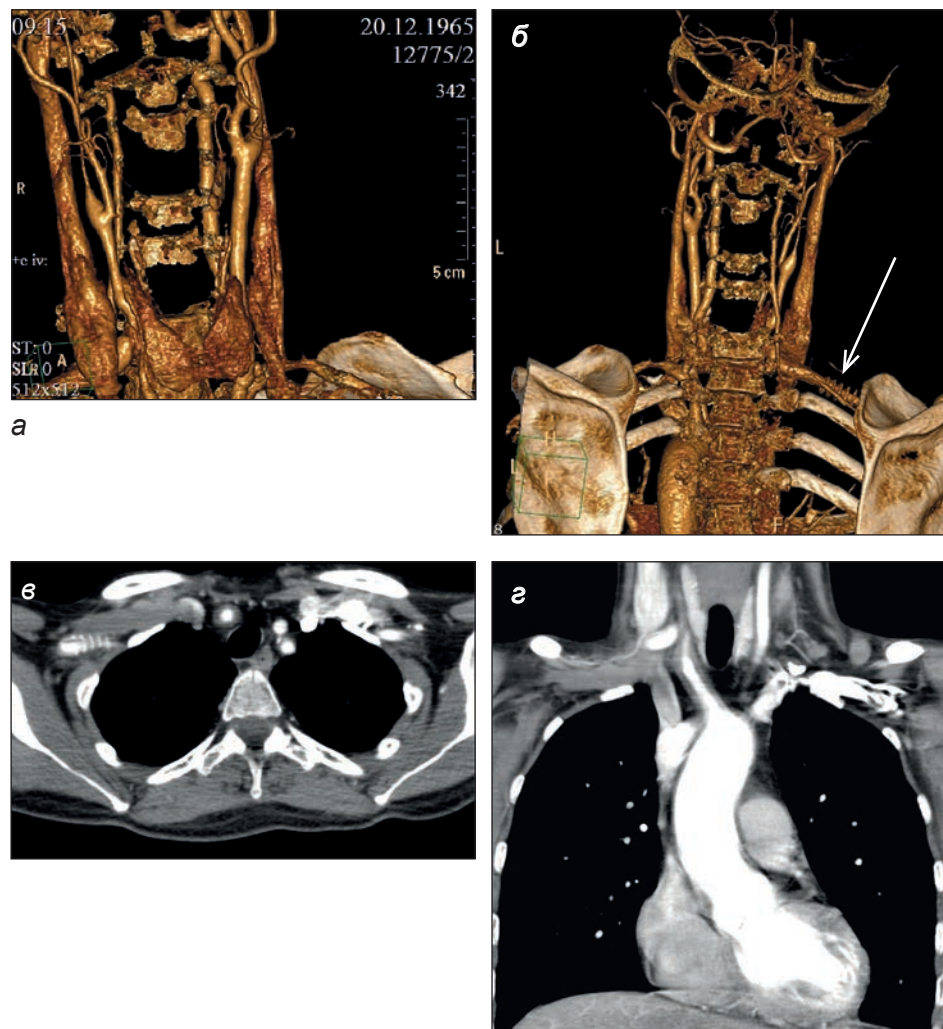


Рис. 70. Неспецифический аортоартериит 1-го типа. Критический стеноз правой общей сонной артерии. Стеноз проксимального анастомоза СПШ 75%, стеноз дистального анастомоза. Полный синдром позвоночно-подключичного обкрадываия. Сосудисто-мозговая недостаточность 2-й ст. Ишемия правой верхней конечности 2-й ст. Вид спереди (а), вид сзади (б), аксиальный скан (в), фронтальная реконструкция (г), стрелка – зона стеноза на аксиальном скане (д), стрелка – прицельно указана зона стеноза (е).

КТ-ангиография БЦА. Справа: брахецефальный сосуд диаметром 13 мм, стенка утолщена до 4,5 мм, дистальный отдел стенозирован до 70% (в). I – сегмент правой внутренней сонной артерии не определяется (окклюзирован) (д, е). Правая общая сонная артерия в устье стенозирована максимально до 90% (в зоне заплаты), стенки до 3 мм. Сонно-подключичный шунт контрастируется хорошо, диаметром 9,5 мм, в проксимальной его части имеется сужение до 70% (б – стрелка). Правая общая сонная артерия выше зоны заплаты и анастомоза диаметром 4,4 мм, контрастируется хорошо, стенки не утолщены. Внутренняя сонная артерия в зоне бифуркации до 5 мм, далее ее диаметр не более 2 мм на всем протяжении зоны исследования (до уровня турецкого седла), утолщение стенок не определяется. Левая внутренняя сонная и левая позвоночная артерии контрастируются хорошо, диаметр последней до 5 мм. Левая общая сонная артерия диаметром 7 мм контрастируется хорошо, проходима. Левая внутренняя сонная артерия проходима, контрастируется хорошо. Левая наружная сонная артерия диаметром 4 мм.

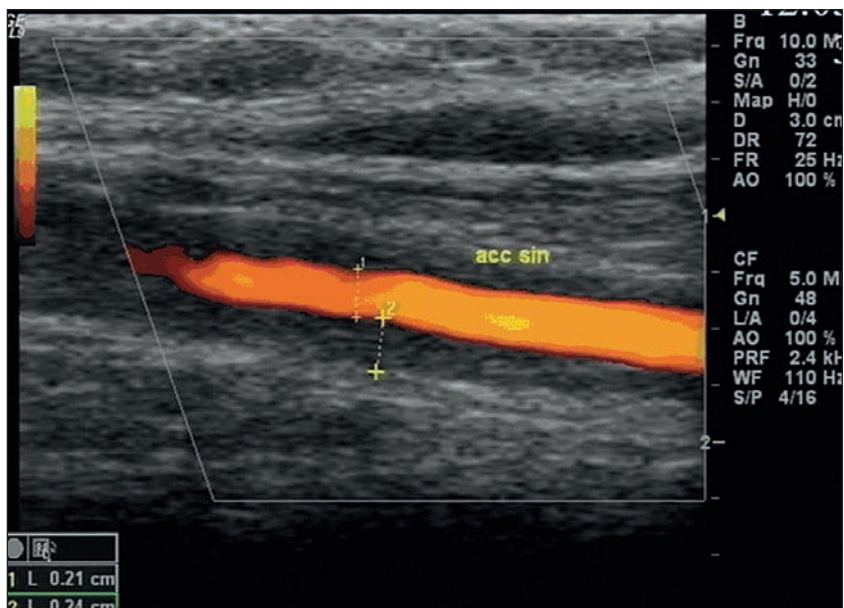


Рис. 71. Тот же пациент. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий

Слева: в проксимальном отделе общей сонной артерии и средней ее трети на протяжении не менее 34 мм определяется циркулярное сужение просвета артерии до 2,1–2,4 мм за счет резко утолщенных (до 2,4 мм) стенок, по данным спектра доплеровского сдвига частот (СДСЧ) – стеноз 70–75% (линейная скорость кровотока [ЛСК] повышена до 200 см/с); дифференциация стенки на слои нарушена, внутренний контур нечеткий. Далее до уровня бифуркации общей сонной артерии ее стенки не утолщены. В области бифуркации с переходом на устье наружной сонной артерии также имеется циркулярное утолщение стенок (преимущественно переднебоковой – до 2,4 мм), стенозирующее артерию в области бифуркации на 60%, устье наружной сонной артерии – на 65–70%. Стенки внутренней сонной артерии не утолщены, диаметр артерии 5,5 мм, кровотока с ЛСК – 55 см/с, анатомический ход внутренней сонной артерии правильный. Позвоночная артерия проходима, просвет свободный, диаметр артерии – 4,5 мм, кровотока антеградного направления. Подключичная артерия на всем протяжении проходима, стенки не утолщены, кровотока магистрального типа.

процесс как внутренней, так и наружной оболочек сосудистой стенки.

На более поздних стадиях ГКА и АТ метод позволяет диагностировать стенозы сосудов, в том числе и критических, при хроническом течении – наличие аневризм. Линейная кальцификация артериальной стенки, характерная для хронического течения заболеваний, появляется не ранее, чем через 5 лет после его начала. Для ее выявления необходимо проведение КТ без контрастного усиления. Также КТА позволяет исключить патологию аорты, имитирующую аорит, например, интрамуральную гематому и атеросклеротические изменения.

Yamada I. и соавт. выявили высокую чувствительность и специфичность (95% и 100% соответственно) КТА в диагностике АТ. Авторы отметили преимущество метода в оценке просвета грудного отдела аорты и ее основных ветвей: выявлении стенозов, окклюзий, дилатаций и аневризм. Кроме того, при помощи КТА оценивали структурные изменения сосудистой стенки, наличие кальцификации и пристеночных тромбов (рис. 70, 71). Все выявленные изменения свидетельствовали о поздней стадии заболевания.

Клиническое наблюдение № 1. Больная X. Жалобы при поступлении: постоянные головокружения, усиливающиеся при физической нагрузке, эпизоды неустойчивости при ходьбе, проявляющиеся в виде внезапных, приступообразных расстройств равновесия («бросило в сторону»), головные боли выраженной интенсивности в затылочной области, возникающие при физической нагрузке, купирующиеся в покое или приеме ненаркотических анальгетиков, постоянная слабость в правой верхней конечности, невозможность выполнять минимальную физическую нагрузку, онемение в правой верхней конечности, периодическое ощущение «мурашек». Боли в области шеи и верхней части спины. Общая слабость, повышенная утомляемость.

Из анамнеза: окклюзия правой внутренней сонной артерии в 1-м сегменте. Состояние после сонно-подключичного шунтирования (СПШ) справа от 2009 г.

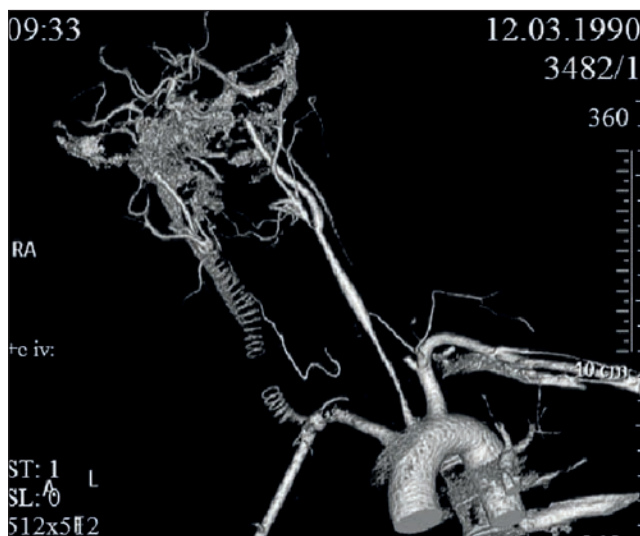


Рис. 72. КТ- признаки аортоартериита

а – тромбоз подключично-сонного протеза справа; стеноз начального отдела левой общей сонной артерии; стеноз наружной сонной артерии слева 70%;

б – операция – повторное подключично-сонное шунтирование протезом “Gore-tex” (армированный 8 мм), резекция внутренней сонной и наружной сонной артерий и подключично-сонного шунта справа. На препарате – резкое утолщение стенки сосуда.

На рисунке 70 представлено КТ-исследование брахиоцефальных артерий (БЦА) с внутривенным контрастированием.

Клиническое наблюдение № 2. Больная К., 20 лет. Диагноз: неспецифический аортоартериит, I тип. Критический стеноз общей сонной артерии справа, аневризма правой общей сонной артерии в проксимальном отделе, стеноз левой общей сонной артерии (рис. 72). Сосудисто-мозговая недостаточность 3-й ст.

Недостатками КТА в диагностике ГКА и АТ являются невозможность его использования в оценке состояния стенки артерий малого калибра, лучевая нагрузка на пациента и осложнения, возникающие при введении йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ.

7.3. Магнитно-резонансная томография

МРТ обеспечивает получение мультипланарных изображений без ионизирующего излучения. При ее применении на ранних стадиях ГКА и АТ использование T2-последовательностей с эффектом «черной крови» позволяет выявить отек сосудистой стенки. Повышение контрастности при использовании T1-последовательности с введением контрастных веществ является ранним признаком воспалительного процесса. Утолщение стенки сосуда с диффузным круговым узором при T1-взвешенных изображениях также является признаком воспаления. МР-ангиография используется и для оценки провета артерии.

Yamada I. и соавт. у 30 больных АТ по данным МР-ангиографии оценивали анатомические изменения аорты и ее магистральных ветвей. Структурные изменения в виде стенозов, окклюзий в аорте были выявлены в 100% случаев, в легочной артерии – в 50% случаев. Чувствительность и специфичность метода в диагностике системного васкулита составила 100%.

В исследовании других авторов у больных АТ оценивалась активность воспалительного процесса в сосудистой стенке, ко-

торая характеризовалась ее утолщением. У 94% больных имелись признаки отека стенки артерий по меньшей мере в одном сосудистом сегменте. Признаки отека как проявление воспаления также определялись у 56% больных, находившихся в состоянии клинико-лабораторной ремиссии.

В исследованиях ряда авторов отмечено преимущество высокопольных и сверхвысокопольных МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5–3 Тесла в диагностике ГКА и АТ по сравнению со среднепольным МРТ с напряженностью магнитного поля до 1 Тесла.

Однако применение МРТ ограничено для оценки состояния артерий малого калибра и кальцификации сосудистой стенки.

Таким образом, каждый из вышеперечисленных диагностических методов имеет свои преимущества и недостатки. УЗДГ – быстрый, недорогой, доступный метод, но является оператор-зависимым, требует тщательной подготовки пациента, особенно при исследовании брюшной полости. КТ – метод структурной визуализации с высоким пространственным разрешением, однако связанный с высокими лучевыми нагрузками на пациента, особенно при использовании внутривенного контрастирования, что ограничивает применение метода через короткие временные интервалы. К тому же метод не отображает функциональные особенности органов и тканей. МРТ характеризуется высоким пространственным разрешением, не связан с лучевой нагрузкой на пациента и имеет определенный потенциал в получении функциональной информации. Еще раз отметим, что КТ, МРТ и УЗДГ позволяют выявить структурные изменения, появляющиеся при длительном течении васкулита, и не отображают сам воспалительный процесс. Диагностика воспаления сосудистой стенки на ранних стадиях заболевания остается сложной задачей для всех перечисленных методов диагностической визуализации.

7.4. Позитронно-эмиссионная томография

За последнее десятилетие ПЭТ/КТ с применением 2-[18F] фтор-2-дезоксид-глюкозой (18F-ФДГ) уверенно заняла свою нишу в диагностике как онкологических заболеваний, так и воспалительных процессов различных локализаций. Данный

метод позволяет оценить энергетический метаболизм клетки, который меняется при активном воспалительном процессе. Основным преимуществом ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ по сравнению с другими методами диагностики является возможность точной и ранней диагностики воспаления в стенках сосудов крупного калибра, а также в синовиальных оболочках суставов и мягких тканях, окружающих суставы, характерных для РПМ. Нарушение метаболических процессов, определяемое при ПЭТ, предшествует структурным изменениям в стенках артерий. Таким образом, применение ПЭТ позволяет выявить воспалительный процесс в сосудистой стенке на ранних этапах заболевания, до появления в ней анатомических изменений. Помимо диагностики, ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ используют для оценки эффективности лечения ГКА и АТ.

8. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с 18F-ФДГ

ПЭТ/КТ – метод ядерной медицины, который позволяет оценить биохимические процессы в организме человека с использованием радиофармпрепаратов (РФП), меченных позитрон-излучающими радионуклидами. Любой метаболический субстрат имеет свою фармакокинетическую модель, согласно которой его распределение в организме человека отображает строго определенные физиологические процессы. В основе всех заболеваний лежат изменения биохимических процессов, которые предшествуют анатомическим нарушениям. Изучение данных изменений с помощью ПЭТ позволяет получить важные для клинициста дополнительные характеристики патологических процессов.

8.1. 18F-ФДГ как универсальная энергетическая молекула

Основным и самым изученным РФП, используемым для ПЭТ в клинической практике, является 18F-ФДГ – 2-[18F] фтор-2-дезоксид-глюкоза. Несмотря на ежегодное появление

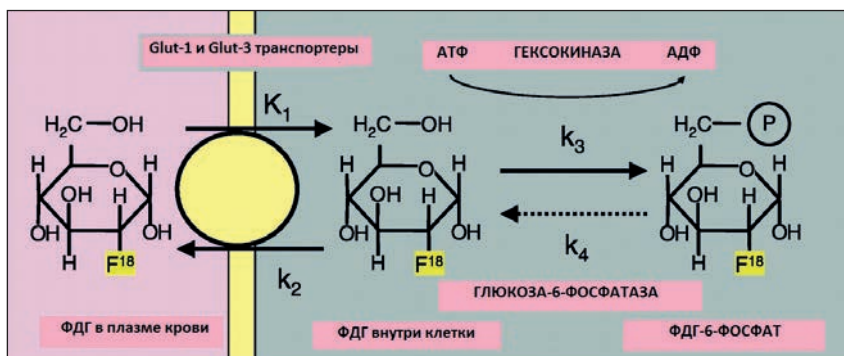


Рис. 73. Механизм транспортировки 18F-ФДГ в клетку (Wu C. et al., 2013)

новых препаратов для ПЭТ-диагностики, 18F-ФДГ сохраняет свои приоритетные позиции уже на протяжении нескольких десятилетий. 18F-ФДГ позволяет оценить энергетический метаболизм клетки, который меняется при различных заболеваниях, в том числе и при активном воспалительном процессе.

Существует три основных механизма проникновения 18F-ФДГ в клетки воспаления. Первый, наиболее важный, связан с активизацией транспортных белков Glut-1 и Glut-3 за счет экспрессии их рецепторов, расположенных на мембранах клеток воспаления. Второй – активный транспорт с помощью транспортера глюкозы Na^+ (Glut) – встречается преимущественно в эпителиальных клетках почек и желудочно-кишечного тракта. Третий – пассивная диффузия – имеет второстепенное значение.

Было выявлено, что экспрессия Glut-1 характерна для тканей с гранулематозным типом воспаления. Данный транспортный белок находится по обе стороны клеточной мембраны – как в плазме крови, так и внутриклеточно. При воспалении отмечается его перераспределение: внутриклеточный Glut-1 пул устремляется к клеточной мембране, тем самым увеличивая интенсивность транспорта глюкозы в клетку (рис. 73).

После попадания в клетку 18F-ФДГ под воздействием гексокиназы подвергается фосфорилированию в 18F-ФДГ-6-фосфат. В нейтрофилах и макрофагах отмечается активизация

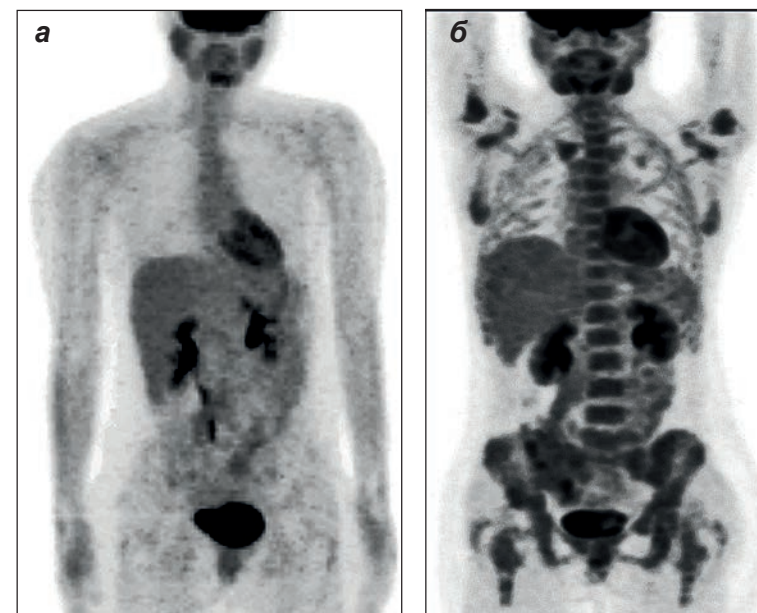


Рис. 74. Физиологическое распределение 18F-ФДГ при ПЭТ

синтеза гексокиназы-II, которая увеличивает скорость процесса фосфорилирования. 18F-ФДГ-6-фосфат в отличие от обычной молекулы глюкозы не подвергается дальнейшему гликолизу в связи с отсутствием гидроксильной группы во втором положении. Этот эффект в литературе называется «метаболической ловушкой». Вышеописанный механизм накопления РФП в клетке определяется во всех тканях, характеризующихся активным гликолизом [Мухортова О.В., 2011].

Следует помнить, что накопление 18F-ФДГ в головном мозге, преимущественно в коре и базальных ганглиях, миокарде, в поперечнополосатых и гладких мышцах желудочно-кишечного тракта, в выделительной системе почек, мочеточниках и мочевом пузыре в связи с экскрецией препарата с мочой является физиологическим (рис. 74а).

Физиологическое накопление 18F-ФДГ ретикуло-эндотелиальной системой, особенно в костном мозге, вариабельно. Об этом следует помнить при обследовании больных с ЛНГ, у которых определяются активация гемопоэза и, как след-

ствии этого, повышенное накопление 18F-ФДГ в костном мозге (рис. 74б).

8.2. Методика проведения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ

Подготовка пациентов к предстоящей процедуре ПЭТ/КТ имеет первостепенное значение, так как несоблюдение строгих правил может привести к трудностям интерпретации изображений и даже диагностическим ошибкам.

За 24–48 часов до начала исследования больным исключаются все манипуляции, сопровождающиеся усилением перистальтики органов желудочно-кишечного тракта (гастродуоденоскопия, колоноскопия, очищающие клизмы), физические упражнения, отменяются капельницы, в состав которых входит глюкоза. Накануне обследования из питания исключаются продукты богатые глюкозой и легкоусвояемыми углеводами. ПЭТ с 18F-ФДГ выполняется строго натощак, после не менее чем 6-часового голодания. Исследование начинается с релаксации пациента и его гидратации с учетом веса, которая достигается приемом 1000–1200 мл воды *per os*. Для снижения риска физиологического накопления 18F-ФДГ в бурой жировой ткани и мышцах создаются комфортные условия пребывания пациента (удобная одежда, теплые помещения), рекомендуется пероральный прием бета-адреноблокаторов в дозе 10–20 мг за час до введения 18F-ФДГ.

Непосредственно перед введением РФП производится измерение уровня глюкозы в крови, которое не должно превышать 11,0 ммоль/л. При более высоком содержании глюкозы в крови происходит перераспределение вводимой 18F-ФДГ в организме с преимущественным ее накоплением в скелетных мышцах, что снижает качество получаемых изображений.

Именно поэтому особое внимание уделяется больным сахарным диабетом – при записи на исследование им рекомендуется строгое соблюдение диеты, регулярный прием и введение сахаропонижающих лекарственных препаратов. В случае гипергликемии выше 11,0 ммоль/л ПЭТ/КТ откладывается, под контролем эндокринолога проводится коррекция показателей глюкозы в крови.

Влияние уровня глюкозы в крови на накопление 18F-ФДГ в очагах воспаления мало изучено, опубликовано небольшое количество исследований, в которых авторы высказывают противоположные мнения. Rabkin Z. и соавт. утверждают, что у больных, обследованных с подозрением на наличие воспалительного процесса, гипергликемия (до 11 ммоль/л) не влияет на показатель ложноотрицательных результатов. Однако Viserius J. и соавт. при исследовании больных системными васкулитами на фоне гипергликемии выявили увеличение уровня активности пула крови в просвете крупных артерий, что могло повлечь снижение уровня накопления 18F-ФДГ в артериальной стенке.

Проведение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. Для получения достоверных результатов ПЭТ/КТ при ГКА и АТ исследование необходимо выполнять до начала специфического лечения.

При ГКА и АТ исследование ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ проводится по стандартному протоколу, широко применяемому и у онкологических больных. В 2017 г. в России опубликованы методические рекомендации по проведению и описанию исследований ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой.

18F-ФДГ вводится внутривенно, при возможности в вену тыла стопы для исключения артефактов на диагностическом изображении. С учетом рекомендаций производителя диагностического оборудования доза вводимой активности РФП рассчитывается либо с учетом веса пациента:

$7 \times \text{масса тела в кг} / \text{время сбора данных (минут на одну кровать)}$;

либо с учетом площади поверхности тела:

$\text{площадь поверхности тела (м}^2\text{)} \times 220 \text{ МБк}$.

Для возможности последующего выполнения полуколичественного анализа изображения перед началом сканирования необходимо регистрировать точное время введения РФП и истинно введенную активность (разницу между измеренными на дозкалибраторе уровнями активности в шприце до и после введения пациенту). Для улучшения качества ПЭТ-изображения после введения РФП рекомендовано внутривенно вводить

20 мг лазикса и продолжить релаксацию пациента в течение всего периода распределения ^{18}F -ФДГ в организме до начала сканирования.

Время накопления РФП от его введения до начала сканирования составляет 60–90 минут. На соблюдение указанной продолжительности накопления препарата обращается особое внимание, так как раннее начало сканирования у больных с системными васкулитами может привести к получению ложноположительных результатов, связанных с высоким уровнем радиоактивности пула крови. Перед выполнением исследования пациент должен опорожнить мочевой пузырь.

Сканирование проводится в положении лежа на спине с опущенными или поднятыми руками, в объеме исследования «всего тела» – от уровня глазниц до середины бедра, при необходимости объем исследования расширяется с включением дополнительных областей интереса. Для минимизации артефактов от мочевого пузыря сканирование выполняется в каудокраниальном направлении.

При повторных обследованиях протоколы первоначальных ПЭТ/КТ исследований (уровень вводимой активности, время накопления препарата, направление сканирования, режим сбора данных, параметры реконструкции изображения) точно воспроизводятся, что позволяет повысить диагностическую точность метода.

8.3. Методы анализа ПЭТ/КТ-изображений

Для клинической практики критерии интерпретации ПЭТ/КТ-изображений при ГКА и АТ должны быть однородными, воспроизводимыми и простыми в использовании. В литературе предложено много методов оценки полученных изображений, среди которых наибольшее значение имеют визуальный и полуколичественный с расчетом различных диагностических показателей.

Визуальная оценка ПЭТ/КТ-изображений осуществляется по виртуальному трехмерному изображению и по трем типам изображений (КТ, ПЭТ и совмещенным) в трех проекциях. Анализ совмещенных ПЭТ/КТ-изображений позволяет сопоставить

структурные и метаболические данные, что повышает точность метода. Первоначально для улучшения качества диагностических изображений проводится отсечка тканевого фона. При достижении оптимальных для исследователя визуальных критериев оценивается физиологическое распределение ^{18}F -ФДГ в органах и тканях. Все очаги или зоны гиперметаболизма, не связанные с физиологическим распределением препарата, расцениваются как патологические. В спорных случаях проводится дополнительный сбор анамнеза у больного, при необходимости выполняются отсроченные сканирования зон интереса. В зависимости от предполагаемых результатов дополнительное сканирование осуществляется через 45–70 минут после первоначального.

В норме накопление ^{18}F -ФДГ в стенках магистральных артерий не определяется, за исключением диффузного накопления препарата в стенках аорты и ее ветвей у пациентов старшей возрастной группы. Поэтому любое накопление препарата в стенках магистральных артерий должно расцениваться как патологическое. Ряд исследователей пользуются исключительно визуальным методом оценки изображений. В его основе лежит 4-балльная шкала, где 0 – отсутствие патологического накопления ^{18}F -ФДГ в стенке артерии, 1 – минимальное патологическое накопление ^{18}F -ФДГ, 2 – умеренно повышенное патологическое накопление ^{18}F -ФДГ, 3 – резко повышенное патологическое накопление ^{18}F -ФДГ. Используя данную шкалу, признаки васкулита определяются при показателе ≥ 2 для грудного отдела аорты и ≥ 1 для других сосудистых бассейнов.

Blockmans D. и соавт. рекомендуют использовать общую сосудистую шкалу (Total Vascular Score – TVS), при которой накопление ^{18}F -ФДГ оценивают в семи различных областях (грудном и брюшном отделах аорты, подключичных, подмышечных, сонных, подвздошных и бедренных артериях) от 0 до 3 баллов по каждой области с последующим суммированием баллов всех областей. Накопление препарата в типичных для РПМ местах оценивают от 0 до 2 баллов. Таким образом, суммарный балл TVS рассчитывается в диапазоне от 0 до 21.

При визуальной оценке ПЭТ-изображений у больных старшей возрастной группы следует обращать внимание на харак-

тер распределения 18F-ФДГ в стенках артерий. Сосудистое воспаление при ГКА и АТ наиболее часто проявляется диффузно-повышенным линейным накоплением препарата, тогда как у больных с атеросклерозом более характерно неоднородное и фрагментарное его распределение [Манукова В.А., 2017]. Применение совмещенной ПЭТ/КТ-технологии позволяет оценить структуру сосудистой стенки и наличие в ней кальцификации, что повышает точность дифференциальной диагностики ГКА и атеросклероза.

Полуколичественный метод оценки ПЭТ/КТ-изображений включает в себя расчет различных показателей – максимального накопления препарата в сосудистой стенке (Standard Uptake Value – SUV_{max}) или отношение значений SUV в пораженной сосудистой стенке к SUV в референтных зонах (индексы накопления – ИН или TBR).

Показатель SUV (Standard uptake value) – стандартизированное значение накопления препарата в выбранной зоне интереса, рассчитывался автоматически, согласно программному обеспечению ПЭТ/КТ-томографа. SUV позволяет оценить уровень концентрации радиофармпрепарата в выделенной области интереса с учетом веса пациента, дозы введенного РФП, его периода полураспада, технического состояния сканера, подготовки пациента к исследованию, протокола исследования, параметров реконструкции изображения.

Одним из важных факторов для полуколичественной оценки изменений в артериях является время циркуляции 18F-ФДГ в сосудистом русле от момента его введения до начала сканирования (оптимально не менее 90 минут), что необходимо для достижения достаточной контрастности между фоном и артериальной стенкой. Ряд авторов для повышения точности результатов ПЭТ при диагностике воспалительных процессов рекомендуют более длительный интервал накопления 18F-ФДГ – от 120 до 180 минут. У пациентов, обследуемых повторно, особое внимание уделяется стандартизации протокола исследования с точным воспроизведением предыдущего.

Определяются максимальные и средние значения данного показателя (max, mean). Расчет SUV осуществляется по формуле:

$$SUV = A1 / [A_0 / M],$$

где A1 – концентрация активности в выбранной области интереса (МБк/кг); A₀ – введенная активность (МБк); M – масса тела (кг).

Как отмечалось ранее, величина SUV зависит от многих параметров, что ограничивает ее изолированное использование в оценке интенсивности воспалительного процесса в стенках артерий при ГКА и АТ. Это привело к разработке относительных показателей – ИН или TBR (target-to-background ratio). При их расчете различные авторы вычисляют отношение значений SUV_{max} в зоне интереса пораженного сосуда к SUV_{max} или mean легочной паренхимы, печени или пула крови в просвете крупного магистрального сосуда, в частности в верхней полой вене:

$$ИН = \frac{SUV_{\text{max артерии}}}{SUV_{\text{max или mean в референтной зоне}}}$$

где SUV_{max} артерии – максимальное накопление препарата в сосудистой стенке, SUV_{max или mean} – максимальное или среднее накопление препарата в референтной зоне.

Выбор референтной области остается спорным вопросом. Viscerius J. и соавт. в своей работе для оценки интенсивности накопления 18F-ФДГ использовали отношение значений SUV_{max} в стенке артерий к SUV_{max} в правой доле печени. Авторы обратили внимание, что интенсивность накопления 18F-ФДГ в печени различна у пациентов с нарушением ее функции и у здоровых людей. Вследствие этого анализ полученных результатов ПЭТ проводился с учетом значений печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и оценки активности гамма-глутамилтрансферазы. Было выявлено, что SUV_{max} печени у пациентов с повышенным содержанием печеночных ферментов в крови выше, чем в контрольной группе. Однако при оценке отношений SUV_{max} сосуда к SUV_{max} печени в этих группах существенной разницы выявлено не было.

Ряд авторов опубликовали результаты исследований, в которых провели сравнение различных полуколичественных ме-

тодов, используемых для оценки интенсивности накопления ^{18}F -ФДГ в стенках артерий при системных васкулитах. Интенсивность накопления препарата в артериях оценивалась по отношению SUV_{max} в сосудах к SUV_{max} печени, легком и пуле крови. Авторы установили, что наиболее высокие показатели чувствительности и специфичности были получены при расчете отношения SUV_{max} в артерии к SUV_{max} в пуле крови в просвете верхней полой вены [Besson F. et al. 2014].

Исследования показывают, что сочетание визуального и полуколичественного методов анализа ПЭТ-изображений может повысить его точность в диагностике ГКА и АТ.

8.4. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике ГКА и АТ

Первые работы по использованию ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике ГКА и АТ начали появляться еще в 1990-х гг. – описывались больные с клинико-лабораторными признаками воспаления неясной локализации, у которых при ПЭТ определялось патологическое накопление ^{18}F -ФДГ в стенках артерий, характерное для системных васкулитов.

Внедрение в клиническую практику новых диагностических технологий, таких как гибридные ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ, повышает точность диагностики ГКА и АТ. Появилась возможность в одном исследовании сопоставить морфологические и функциональные данные, таким образом точнее определить локализацию пораженных артерий (рис. 75).

Многими авторами признано преимущество ПЭТ/КТ в ранней диагностике ГКА и АТ, так как метаболические изменения в артериальной стенке предшествуют анатомическим. Это требует стандартизации процедуры проведения ПЭТ/КТ и интерпретации получаемых результатов.

На основании опубликованных результатов исследований в современных литературных источниках, а также коллегиальных обсуждений экспертов ведущих научных ассоциаций (EANM, SNMMI, PIG, ASNC) были разработаны и в июле 2018 г. представлены широкой общественности «Рекомендации по использованию ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при системных васкулитах с поражением артерий крупного калибра и ревма-

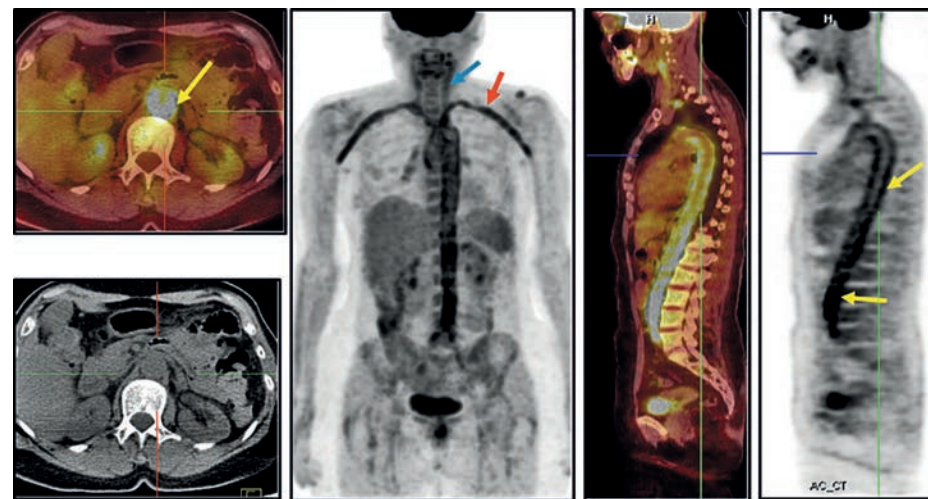


Рис. 75. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больной К., 60 лет, окончательный диагноз – ГКА с поражением грудного, брюшного отделов аорты, подключичных, подмышечных, начальных отделов плечевых, общих сонных артерий, плечеголового ствола (ИН до 2.2)

тической полимиалгии». В документе обобщены многолетние результаты исследований в данной области, необходимые для повседневной клинической практики: подготовка пациента, подбор протокола сканирования, интерпретация полученных изображений и т.д. Кроме того, определены приоритетные направления дальнейших научных исследований для оценки возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных с ГКА и АТ.

Показатели информативности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике ГКА и АТ по результатам целого ряда исследований достаточно высоки. Сводные данные представлены в таблице 15.

Lehmann P. и соавт. проанализировали результаты исследований, выполненных без использования КТ – ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в группе из 17 больных ГКА и 3 больных АТ. Специфичность и чувствительность моно-ПЭТ составили 80 и 65% соответственно, диагностическая точность – 72%.

Glaudemans A. и соавт. отметили, что, по данным различных исследовательских групп, чувствительность ПЭТ/КТ при

Таблица 15. Показатели информативности ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в диагностике ГКА и АТ

Автор	Год	Число больных	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC
Манукова В.А. и соавт.	2017	54 (ГКА и АТ)	94	90	0,95
Lee Y. и соавт.	2016	170 (ГКА и АТ)	76	93	0,86
Lee Y. и соавт.	2016	66 (ГКА)	83	90	0.88
Soussan M. и соавт.	2015	57 (ГКА)	90	98	0,98
Soussan M. и соавт.	2015	191 (АТ)	87	73	0,91
Besson F. и соавт.	2011	101 (ГКА)	80	89	0.84

диагностике ГКА находилась в диапазоне от 77 до 92%, а специфичность – от 89 до 100%, при диагностике АТ чувствительность составила 92%, специфичность – 100%.

В связи с невысокой частотой встречаемости данных заболеваний в популяции предпочтительным является мета-анализ полученных результатов ПЭТ/КТ.

Так, по данным Lee Y. и соавт., которые провели мета-анализ 170 больных ГКА и АТ, чувствительность ПЭТ/КТ составила 83%, а специфичность – 90%. Эти результаты согласуются с данными мета-анализа, включающего 57 больных ГКА, при котором чувствительность и специфичность метода составили 90% и 98% соответственно. Несколько ниже показатели информативности ПЭТ/КТ в мета-анализе, включающем 191 больного АТ: чувствительность – 87%, а специфичность – 73%. Однако специфичность ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в диагностике АТ увеличивается до 84% при использовании критериев NIN в качестве шкалы оценки активности заболевания.

Специалисты, проводящие исследования ПЭТ/КТ, сталкиваются с рядом трудностей, требующих дальнейшего изу-

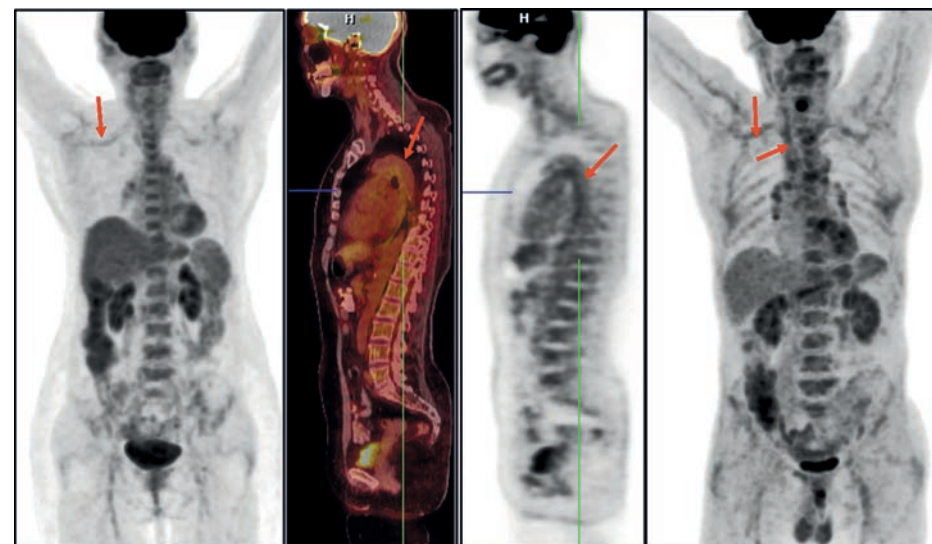


Рис. 76. Атеросклеротическое поражение стенок артерий с диффузно-повышенным накоплением 18F-ФДГ

чения. Во-первых, у некоторых больных системными васкулитами ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является единственным методом диагностики заболевания. Существующие диагностические критерии, разработанные ACR в 1990 г., не всегда могут являться «золотым» стандартом диагностики. Они не учитывают варианты экстракраниального поражения артерий, поражения артерий одного сосудистого бассейна, отрицательные результаты биопсии височной артерии в связи с фрагментарным ее поражением, а также не позволяют исключить васкулит у больных РПМ. Во-вторых, исследование ПЭТ/КТ необходимо проводить строго до начала специфической терапии, так как на фоне лечения уровень накопления 18F-ФДГ в участках воспаления, а также диагностическая точность метода снижаются.

Ложноположительные результаты ПЭТ/КТ могут наблюдаться у больных старшей возрастной группы и обусловлены выраженным атеросклеротическим поражением артерий, которое сопровождается повышенным накоплением 18F-ФДГ

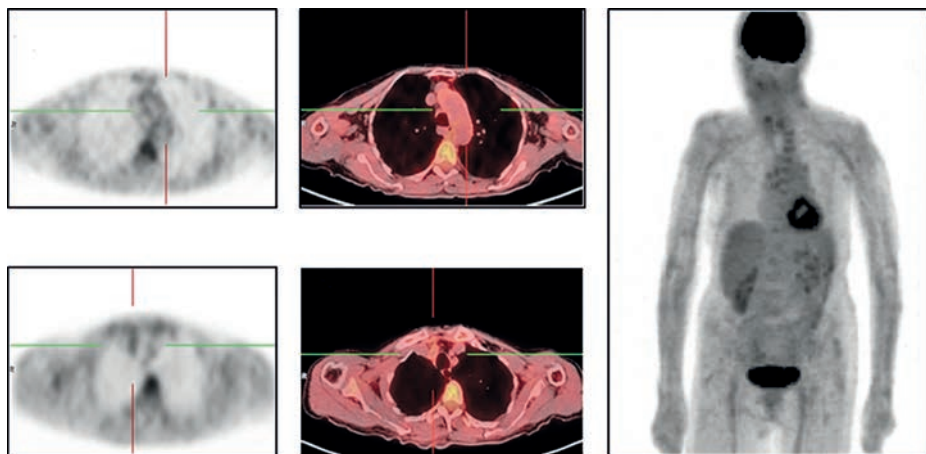


Рис. 77. Пациентка Н. (75 л.) с жалобами на боли в височно-скуловых областях и уплотнения волосистой части головы

Изменения лабораторных показателей: СРБ+++ , СОЭ – 60 мм/ч. Результаты ПЭТ/КТ не выявили признаков воспалительных изменений в аорте и магистральных артериях. УЗДГ височных артерий – без патологии. Биопсия височных артерий: морфологическая картина остаточных (склеротических) изменений артериита, специфичность которого ввиду слабой активности процесса достоверно определить не представляется возможным. Окончательный диагноз: ГКА с поражением поверхностных артерий головы, органов зрения, фаза снижения активности. Назначена терапия ГКС с положительным эффектом.

(рис. 76). У этих больных клинико-лабораторные проявления ГКА не определяются.

Частота ложноотрицательных результатов ПЭТ/КТ при ГКА и АТ невысока. Наиболее распространенными их причинами являются ограничение разрешающей способности современных ПЭТ-сканеров и невозможность выявления воспалительных изменений артерий среднего и мелкого калибра (рис. 77).

У большинства больных ГКА и АТ одним из ранних симптомов заболевания является **лихорадка неясного генеза (ЛНГ)**. Включение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в диагностический алгоритм об-

следования при ЛНГ позволяет установить диагноз ГКА и АТ на ранних этапах заболевания, что способствует своевременному началу жизненно необходимого лечения.

Многие исследования свидетельствуют о целесообразности проведения ПЭТ/КТ у больных с ЛНГ с целью выявления ее причины. В работе Valink Н. и соавт. результаты ПЭТ позволили диагностировать генез ЛНГ у 39% больных. Эти же авторы показали, что использование ПЭТ/КТ в данной группе больных повышает точность диагностики до 57%.

В целом ряде исследований показано, что у пациентов старшей возрастной группы ЛНГ в сочетании с повышенным значением СОЭ зачастую (от 17 до 30% случаев) свидетельствует о наличии ГКА. Perrin А. и соавт. в ретроспективной работе выделили группу больных ЛНГ из 46 человек. На основании клинико-лабораторного обследования частота ГКА и/или РПМ в данной группе составила 30%.

В другом исследовании у 88 больных старшей возрастной группы с ЛНГ результаты ПЭТ с 18F-ФДГ позволили установить диагноз ГКА в 24% случаев.

В работе Mesquita J. и соавт. у 8 из 82 больных ГКА первоначальным диагнозом была ЛНГ. Шести из 8 больных была выполнена ПЭТ с 18F-ФДГ, при которой определялось повышенное накопление препарата в стенках аорты и ее крупных ветвей. На основании результатов ПЭТ был установлен окончательный диагноз ГКА. У оставшихся 2 больных ПЭТ не выполнялась, а диагноз был установлен на основании результатов клинико-лабораторного обследования.

В работе В.А. Мануковой и соавт. в 46 случаев с подтвержденным диагнозом системного васкулита было подсчитано время от появления первых клинических симптомов заболеваний до постановки окончательного диагноза. Выполнение ПЭТ позволило сократить сроки постановки окончательного диагноза. У 18% (8 из 46) больных диагноз системного васкулита с учетом результатов ПЭТ был установлен в срок от 2 до 3 месяцев, у 46% (21 из 46) больных – от 4 до 6 месяцев, средняя продолжительность обследования до начала лечения составила $5,9 \pm 2,8$ месяцев. Для сравнения: в работе А.Д. Мешкова в группе из 137 больных, среди которых ПЭТ-диагностика была выпол-

нена только у 16% пациентов, среднее время от дебюта ГКА до начала лечения составило 8 месяцев [18]. В исследовании И.О. Смитиенко (группа из 128 больных АТ) у большинства обследованных без использования ПЭТ диагноз был установлен не ранее, чем через 1 год после появления первых симптомов болезни – в 75% случаев временной интервал до постановки окончательного диагноза составил более 15 месяцев.

Точность **определения распространенности воспалительного процесса** у больных ГКА и АТ наиболее важна для последующей оценки эффективности лечения. Выполнение ПЭТ в режиме обследования «всего тела» позволяет выявить воспалительный процесс как в стенках аорты, так и в других магистральных артериях при одном исследовании. При традиционном клинико-лабораторном обследовании и использовании стандартных диагностических методик с анализом отдельных анатомических областей реальная распространенность воспалительного процесса часто недооценивается. Расширение стандартного протокола обследования с включением в зону сканирования нижних конечностей позволяет повысить точность оценки распространенности заболеваний [Бокерия Л.А., 2017].

Lensen K. и соавт. выделили 3 типа ГКА, основанных на степени распространенности воспалительного процесса:

1. краниальный с изолированным поражением артерий головы;
2. экстракраниальный с изолированным поражением экстракраниальных артерий;
3. смешанный, характеризующийся сочетанием краниального и экстракраниального типов поражения.

По характеру распространения воспалительный процесс в стенках артерий может быть локальным или диффузным. Было отмечено, что при традиционном клинико-лабораторном обследовании вовлечение в воспалительный процесс экстракраниальных артерий выявляется лишь в 3–15% случаев. В исследовании Ostberg G. при аутопсии 13 больных ГКА с поражением височных артерий у 12 (92%) были выявлены признаки ранее не диагностированного экстракраниального поражения артерий.

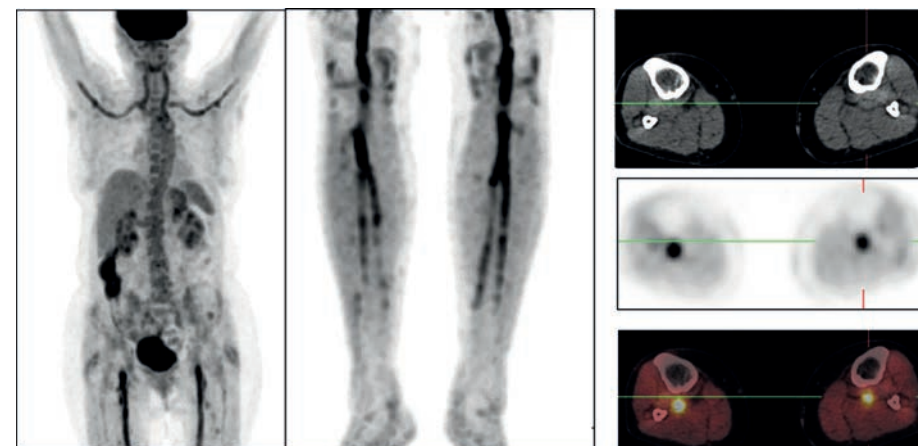


Рис. 78. Больная П. (64 лет) с жалобами на появление в течение 4 месяцев общей слабости, повышения температуры до 38,5°С с ознобами

Изменения лабораторных показателей: СОЭ – 60 мм/ч, СРБ – 515 мг/л. При ПЭТ/КТ выявлено патологическое накопление 18F-ФДГ в общих сонных, проксимальных отделах наружных сонных, подключичных, проксимальных отделах плечевых артерий, в плечеголовном стволе, аорте на всем протяжении, общих подвздошных, бедренных, подколенных артериях, в артериях голени до средней трети включительно (ИН = 4.7).

Работы последних лет свидетельствуют о большом значении ПЭТ с 18F-ФДГ в оценке экстракраниального распространения воспалительного процесса при ГКА (рис. 78). Выполнение ПЭТ в режиме обследования «всего тела» увеличивало точность оценки степени распространенности воспалительного процесса в стенках артерий до 83%.

При использовании традиционных диагностических методов у больных ГКА поражение экстракраниальных сосудов было выявлено лишь у 15% пациентов.

Особого внимания при использовании ПЭТ/КТ заслуживает выявление изолированного поражения артерий одного бассейна, а также поражения артерий редких локализаций (рис. 79).

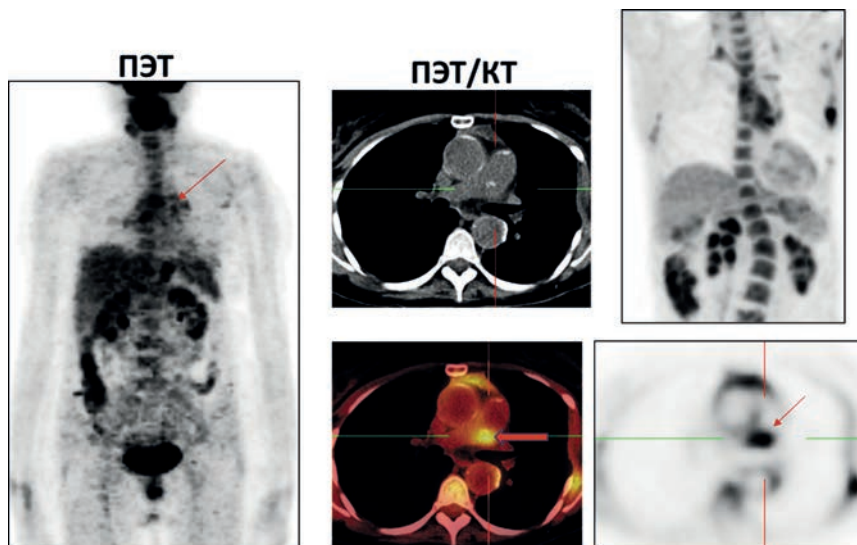


Рис. 79. Патологическое накопление 18F-ФДГ в стенках легочных артерий при ГКА

Bartels A. и соавт. (2009) показали ценность использования ПЭТ с 18F-ФДГ в диагностике воспаления артерий редких локализаций. Авторы описали больную с атипично протекающей неврологической симптоматикой, у которой по результатам ПЭТ был выявлен воспалительный процесс в стенках позвоночных артерий. По результатам предшествовавшей МРТ структурных изменений в стенках артерий и в головном мозге выявлено не было. Диагноз АТ, заподозренный по данным ПЭТ, в последующем был подтвержден клинически и лабораторно.

Ограничением в диагностике воспалительного процесса в артериях малого и среднего калибра, к которым относятся и височные артерии, является невысокая разрешающая способность современных ПЭТ/КТ-сканеров (6–8 мм). Однако дальнейшее развитие диагностической техники позволит повысить разрешающую способность используемых в клинической практике ПЭТ-сканеров, что, вероятно, приведет к появлению новых данных в оценке артерий среднего калибра. Кроме того, оценка височных артерий затруднена из-за высокого физиоло-

гического накопления 18F-ФДГ в структурах головного мозга, находящихся в непосредственной близости.

Результаты биопсии височных артерий не всегда позволяют установить окончательный диагноз. Ряд исследователей предостерегают, что у больных с подозрением на ГКА и АТ отрицательные результаты биопсии височных артерий, отсутствие симптома «гало» при УЗДГ и утолщения стенки артерии с признаками отека при МРТ не исключают наличие заболеваний, а результаты ПЭТ/КТ могут иметь решающее значение.

В исследовании Valink H. и соавт. у 18 из 44 пациентов с подозрением на системный васкулит был установлен диагноз РПМ, а у 12 диагностирован системный васкулит с поражением артерий крупного калибра. У всех больных системным васкулитом при ПЭТ с 18F-ФДГ определялось повышенное накопление препарата в стенках аорты и магистральных артерий. Ни у одного из 12 больных клинических признаков поражения височных артерий выявлено не было. Однако для верификации заболевания всем больным была проведена биопсия височных артерий, результаты которой оказались положительными (наличие признаков воспаления в стенке артерии) только у 1 из 12 больных.

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ позволяет **оценить не только распространенность воспалительного процесса, но и его активность.**

Как отмечалось ранее, использование сочетанного метода оценки ПЭТ/КТ-изображений – визуального и полуколичественного – позволяет повысить точность диагностики ГКА и АТ. Особенно это важно у больных с низкой интенсивностью накопления 18F-ФДГ в стенках артерий. Результаты, полученные в работе Purro S. и соавт., показали, что специфичность ПЭТ в диагностике системного васкулита составляет 80% при использовании визуальной оценки изображения и 45% при полуколичественной оценке, а чувствительность – 65% и 90% соответственно. Результаты аналогичных трудов также свидетельствуют о целесообразности одновременного применения двух методов оценки ПЭТ-изображений – визуального и полуколичественного.

Значения полуколичественных показателей коррелируют с активностью воспалительного процесса и не зависят от ло-

кализации пораженных артерий и их диаметра. Агрессивные воспалительные процессы, характеризующиеся высокими значениями ИН, TBR и сопровождающиеся выраженными клинико-лабораторными изменениями, по данным ПЭТ/КТ могут диагностироваться раньше, чем вялотекущие процессы, характеризующиеся невысокими полуколичественными показателями и сопровождающиеся стертой клинической картиной.

Наиболее сложной является оценка результатов ПЭТ/КТ у пациентов с низкими полуколичественными показателями, которые встречаются как у больных ГКА и АТ, так и в старшей возрастной группе пациентов с признаками атеросклероза. В этих случаях важное значение для постановки диагноза васкулита имеет сопоставление результатов ПЭТ/КТ с клинико-лабораторными данными, включая и их динамический контроль. Положительная динамика результатов ПЭТ/КТ (в виде снижения значений ИН на фоне проводимой терапии), а также нормализация клинико-лабораторных изменений свидетельствуют о наличии именно вялотекущего воспалительного процесса в стенках магистральных артерий, а не атеросклеротического поражения.

Ряд исследователей попытались проанализировать точность диагностики системных васкулитов по результатам ПЭТ/КТ и клинико-лабораторным данным. Tezuka D. и соавт. сопоставили диагностические возможности ПЭТ/КТ и результатов лабораторных исследований у 39 больных АТ. Чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ составили 92% и 92%, уровня СРБ – 82% и 67%, СОЭ – 74% и 58% соответственно.

В многоцентровом ретроспективном анализе 304 больных с изменениями значений однофазовых маркеров воспаления ПЭТ была выполнена с целью ранней диагностики системного васкулита. У 20% больных (62 из 304) результаты ПЭТ показали признаки воспалительного процесса в стенках аорты и ее ветвей и подтвердили наличие системного васкулита.

Lee K. и соавт. выявили, что у 38 больных с АТ данные ПЭТ с визуальной оценкой изображений в значимой степени коррелируют с показателями СОЭ ($p = 0,041$) и в меньшей степени с концентрацией СРБ ($p = 0,053$). При использовании полуколичественного метода оценки ПЭТ-изображений была выявлена средняя корреляционная взаимосвязь показателя SUV_{max} с

уровнями СОЭ и СРБ ($p = 0,360$ и $0,355$ соответственно). Кроме того, определена средняя корреляционная зависимость между количеством бассейнов пораженных артерий, выявленных при ПЭТ с 18F-ФДГ, и значениями СОЭ и СРБ ($p = 0,511$ и $0,426$ соответственно).

Fuchs M. и соавт. показали, что при включении ПЭТ с 18F-ФДГ в диагностическое обследование больных с подозрением на ГКА точность диагностики увеличивается с 54% до 70%. Кроме того, авторы отметили, что диагностическая точность ПЭТ выше у больных до начала лечения по сравнению с ПЭТ, выполненной на фоне лечения ГКС, – 93% и 65% соответственно.

Данные исследователей свидетельствуют о быстрой динамике результатов ПЭТ/КТ при хорошем ответе на лечение – выраженном снижении интенсивности накопления 18F-ФДГ в сосудистой стенке. Lariviere D. и соавт. у 2 больных ГКА, получавших терапию в течение 1 и 5 дней перед проведением ПЭТ, отмечали ложноотрицательные результаты исследования. Авторы предположили, что даже короткий курс специфической терапии снижает диагностическую точность ПЭТ/КТ.

Результаты различных исследовательских групп показывают, что в 40% случаев **ГКА сочетается с ревматической полимиалгией.**

РПМ характеризуется развитием неспецифического воспалительного процесса в синовиальных оболочках суставов и мягких тканях, окружающих суставы (рис. 80).

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в рамках одного исследования позволяет выявить воспалительные изменения в стенках артерий и в параартикулярных, внесуставных структурах, характерные для ГКА с РПМ. В большинстве случаев в клинической картине заболевания преобладают проявления РПМ, тогда как симптомы поражения артерий остаются стертыми, что не позволяет своевременно диагностировать ГКА и начать его лечение. Отмечено, что по результатам ПЭТ/КТ возможно также выявление РПМ как изолированного заболевания, что влияет на продолжительность лечения у данной группы больных. В работе Blockmans D. и соавт. ($n = 35$) у больных РПМ в 31% случаев по результатам ПЭТ выявили признаки воспалительного процес-

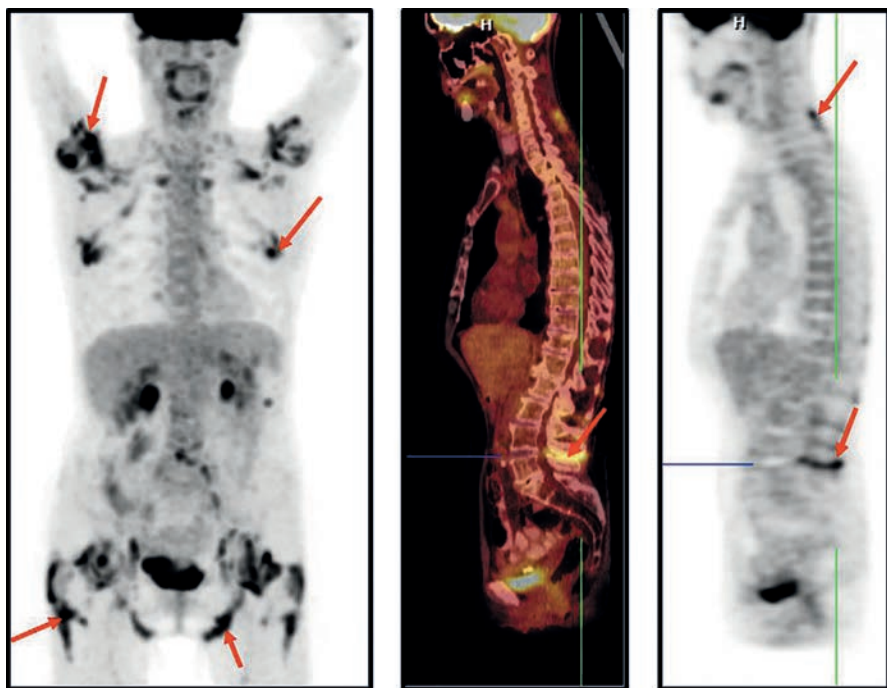


Рис. 80. ПЭТ/КТ у пациента А. (72 лет)
с изолированной ревматической полимиалгией

Признаков патологического накопления препарата в стенках магистральных артерий, характерного для системного васкулита, не выявлено.

са в стенках артерий, характерные для системного васкулита. Диагностика изолированной РПМ имеет важное практическое значение, так как у этой группы больных нет риска развития ишемических осложнений, тогда как у больных ГКА в сочетании с РПМ частота развития ишемических осложнений, по данным Hernandez-Rodriguez J. и соавт., составляет 27%.

При ретроспективном изучении результатов аутопсий 20 591 больного с различными заболеваниями, связанными с поражением артерий, признаки ГКА определялись в 79 случаях, из них у 38 больных ГКА сочетался с РПМ. В другой работе среди больных с РПМ признаки ГКА по результатам ПЭТ были выявлены у четверти пациентов.

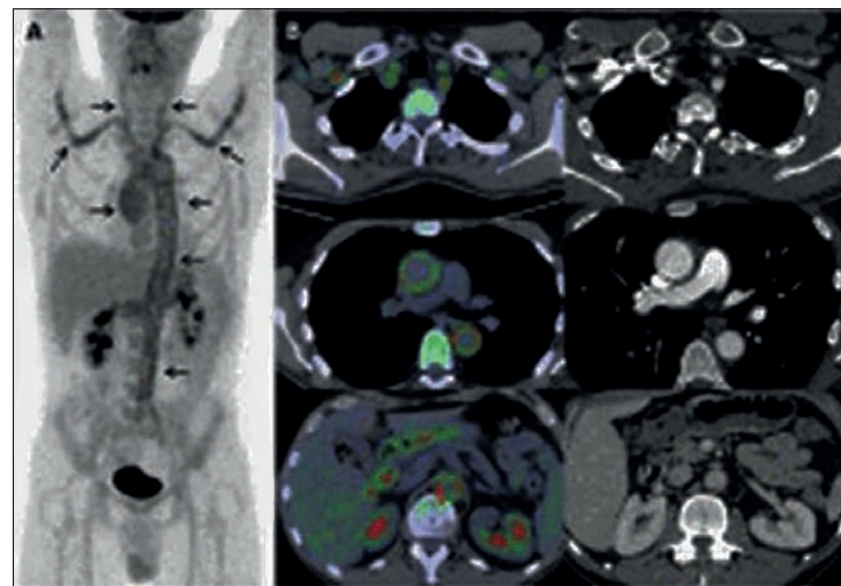


Рис. 81. ПЭТ/КТА с 18F-ФДГ у пациента с ГКА
(Homada M., 2017)

Таким образом, ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является точным методом дифференциальной диагностики ГКА и РПМ, а также выявления сочетания данных заболеваний.

8.5. ПЭТ, совмещенная с КТА, в диагностике ГКА и АТ

Диагностическая точность ПЭТ/КТА с 18F-ФДГ остается малоизученной. С высокой диагностической точностью ПЭТ/КТ позволяет выявить и оценить локализацию, а также активность воспалительного процесса в сосудистой стенке. Несомненно, объединение ПЭТ с КТА повышает специфичность метода, дополняя его анатомическими деталями в выявлении потенциальных осложнений васкулита. Важна роль КТА в мониторинге осложнений – оценке стенозов и аневризм – на фоне лечения даже при отсутствии активности воспалительного процесса в стенке артерий.

Типичными признаками наличия воспалительного процесса в сосудистой стенке по данным КТА являются уплотнение и утолщение стенки артерии более 2–3 мм с признаками контрастного усиления (рис. 81).

Определенный вклад КТА вносит и в решение проблемы дифференциальной диагностики ГКА и атеросклеротического поражения артерий. Так, для ГКА и АТ характерно циркулярное вовлечение сосудистой стенки, тогда как формирование атеросклеротической бляшки начинается точечно.

8.6. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в оценке эффективности лечения ГКА и АТ

Отсутствие стандартизированных подходов в оценке эффективности проводимой терапии у больных ГКА и АТ требует использования сочетанного анализа клинико-лабораторных данных и данных, полученных методами медицинской визуализации – УЗДГ, МРТ и МР-ангиографией, МСКТ и ПЭТ/КТ. Продолжительность лечения больных ГКА и АТ различна. В зависимости от его эффективности и сроков достижения ремиссии длительность терапии может составлять от 6–12 месяцев до нескольких лет.

Роль ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в оценке эффективности лечения ГКА и АТ неоднозначна. С одной стороны, метод является высокочувствительным и позволяет выявить снижение интенсивности накопления 18F-ФДГ в стенках артерий на фоне лечения, что свидетельствует и о снижении активности воспалительного процесса (рис. 82). С другой стороны, сохраняется сложность дифференциальной диагностики вялотекущих воспалительных процессов в артериях при ГКА и атеросклеротическом поражении. Для повышения точности результатов ПЭТ/КТ при оценке эффективности лечения системных васкулитов рекомендовано сочетание визуального и полуколичественного методов анализа изображений.

Karapolat I. и соавт. в своем анализе, проведенном у 22 больных АТ на фоне терапии, сопоставили результаты ПЭТ/КТ и клинико-лабораторные данные и установили, что чувствительность метода составила 100%, специфичность – 89%.

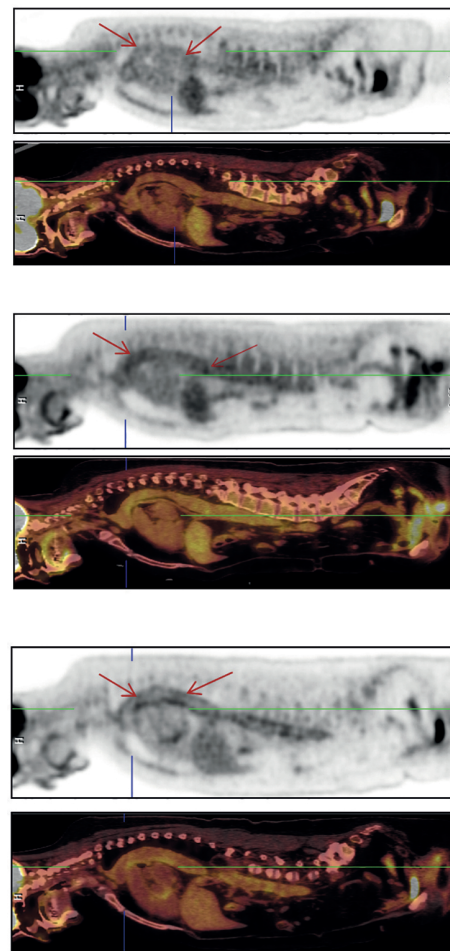


Рис. 82. Пациентка Д. (52 года)

На основании клинико-лабораторных данных (лихорадка, слабость, СОЭ – 100 мм/ч, СРБ – 191 мг/л, гемоглобин – 93 г/л) и результатов ПЭТ (22.06.2015 г.) установлен диагноз «Такаясу-подобный» вариант ГКА с поражением аорты на всем протяжении (указано стрелками), правой общей сонной артерии, подлопаточных, плечевых артерий с обеих сторон – ИН до 1.89. Начата специфическая терапия. Через два месяца от начала лечения определяется нормализация клинико-лабораторных показателей (исчезновение жалоб, СОЭ – 5 мм/ч, СРБ – 2,5 мг/л, гемоглобин – 116 г/л), однако повторное ПЭТ-исследование (02.09.2015 г.) свидетельствовало о сохранении воспалительного процесса в стенках аорты и подлопаточных артерий – ИН до 1.28. Соответственно результатам ПЭТ проведена коррекция терапии. При контрольном обследовании через 6 месяцев при сохраняющейся клинико-лабораторной ремиссии результаты ПЭТ (15.03.2016 г.) свидетельствовали о дальнейшей положительной динамике в виде снижения активности воспалительного процесса – ИН = 0.82.

Ряд авторов полагают, что для первоначальной оценки эффективности лечения ПЭТ следует выполнять в среднем не ранее, чем через 3–6 месяцев после его начала. Blockmans D. и соавт. анализировали результаты ПЭТ 35 больных ГКА. У 37% этих больных ГКА сочетался с РПМ. ПЭТ проводили до начала лечения, а также через 3 и 6 месяцев после начала терапии. Оценка эффективности лечения проводилась с использованием балльной шкалы – TVS. Через 3 месяца от начала лечения у 33 из 35 больных определялась положительная динамика в виде снижения клинико-лабораторных показателей и уменьшения индекса TVS по данным ПЭТ. Однако у 14 из них сохранялось патологическое накопление 18F-ФДГ в стенках отдельных артерий, которое было расценено как остаточный воспалительный процесс. У 1 из 35 больных на фоне терапии было выявлено прогрессирование заболевания, и 1 больной от дальнейшего обследования и лечения отказался. Через 6 месяцев от начала лечения у 14 больных с сохранявшимся воспалительным процессом в стенках артерий было проведено контрольное обследование. У 2 из 14 больных признаков воспаления в сосудистых стенках выявлено не было, у 12 больных накопление 18F-ФДГ оставалось без динамики. Таким образом, авторы сделали вывод, что сохраняющееся повышенное накопление 18F-ФДГ в стенках артерий при ГКА свидетельствует о наличии остаточного воспалительного процесса даже при клинико-лабораторной ремиссии, что требует продолжения лечения и динамического контроля. Выявлено, что остаточное повышенное накопление 18F-ФДГ в стенках аорты на фоне лечения ГКС связано с высоким риском развития аневризмы аорты у больных ГКА, то есть является неблагоприятным прогностическим признаком. Сопоставление результатов ПЭТ/КТ в динамике с учетом данных о первоначальной распространенности воспалительного процесса и его активности позволяет дифференцировать атеросклеротическое поражение и резидуальную активность воспаления, что особенно важно у больных старшей возрастной группы.

Bertagna F. и соавт. у 9 больных с системными васкулитами по результатам ПЭТ/КТ через 3 месяца после начала лечения оценивали эффективность последнего. На основании полуко-

личественной оценки (отношение SUV_{max} аорта/ SUV_{max} печени < 1.0 и SUV_{max} в стенке артерии < 2.0) у 8 больных была установлена ремиссия заболеваний. У одного больного на фоне проводимой терапии по данным ПЭТ/КТ сохранялись признаки воспаления в стенках исходно пораженных артерий, что коррелировало с отсутствием положительной динамики лабораторных показателей и свидетельствовало о неэффективности проводимой терапии. Авторы считают, что использование ПЭТ/КТ позволяет более точно определить локализацию воспалительного процесса в стенке артерии, что особенно важно для диагностики остаточного воспаления при оценке эффективности проводимого лечения.

Henes J. и соавт. изучали эффективность лечения больных ГКА и АТ, резистентных к стандартному лечению ГКС, которым проводилось не менее 10 курсов «пульс»-терапии циклофосфамидом каждые 3 недели. Эффективность терапии оценивали после 10 курсов лечения клинически по шкале Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), по динамике уровня СОЭ и концентрации СРБ, а также по результатам ПЭТ/КТ. У 9 больных выявлена клинико-лабораторная ремиссия, подтвержденная результатами ПЭТ/КТ. Динамическое наблюдение в течении 45 месяцев подтвердило сохранение ремиссии заболевания у 8 из 9 пациентов, рецидив был диагностирован только у 1 больного (через 21 месяц после окончания терапии). Полученные результаты свидетельствовали о высокой точности ПЭТ/КТ в оценке эффективности лечения васкулитов.

Lee K. и соавт. по данным ПЭТ оценивали эффективность проводимой терапии у 13 больных с АТ. ПЭТ выполнялась в среднем через $4,1 \pm 2,5$ месяца после начала лечения. У 11 из 13 больных определялась положительная динамика в виде снижения интенсивности накопления 18F-ФДГ в стенках ранее пораженных артерий, а у 2 из 13 больных существенной динамики в интенсивности накопления препарата в сосудистых стенках выявлено не было, что свидетельствовало о неэффективности проводимой терапии. Полученные результаты требовали коррекции проводимого лечения.

Другие исследователи также пытались изучать возможность коррекции терапии системных васкулитов по результатам

ПЭТ. Fuchs M. и соавт. включили в анализ 30 больных ГКА и АТ до начала лечения и 31 больного ГКА и АТ в процессе терапии. На основании результатов ПЭТ у 8 из 30 больных (27%), обследованных до начала терапии, была изменена тактика лечения в связи с неправильно установленным предварительным диагнозом. У 7 из 31 больного (23%), получавших терапию ГКС, также по результатам ПЭТ изменены дозы ГКС: у 2 больных – в сторону увеличения, у 5 – в сторону снижения.

Ряд исследований указывает, что на фоне лечения ГКА и АТ инфильтраты височных артерий могут сохраняться до 12 месяцев. В экспериментах на животных по результатам биопсии височных артерий признаки гранулематозного воспаления уменьшаются до 50% в течение 9 месяцев и до 25% в течение 1 года, однако в участках поражения лимфоциты сохраняются и более длительное время. Результаты этих исследований согласуются с тем фактом, что по данным ПЭТ/КТ длительное время сохраняется остаточное повышенное накопление ^{18}F -ФДГ в стенках артерий, требующее динамического контроля.

Результаты ПЭТ/КТ имеют важное значение для выявления рецидива ГКА и АТ (рис. 83). Blockmans и соавт. по результатам ПЭТ при динамическом наблюдении выявили рецидивы заболеваний у 18% больных ГКА.

Prieto-González и соавт. изучали возможности ПЭТ/КТА в оценке эффективности проводимой терапии у 35 больных ГКА через 12–15 месяцев после начала лечения. Сравнительными критериями являлись толщина стенки артерий, диаметр просвета и контрастность сосудистой стенки. Утолщение сосудистой стенки артерий сохранялось у 66% больных, однако их контрастность снизилась у 93%. Количество пораженных сегментов артерий уменьшилось, а новых структурных изменений не определялось.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является высокоинформативным неинвазивным методом ранней диагностики ГКА и АТ, позволяющим оценить активность и распространенность воспалительного процесса. Применение совмещенной ПЭТ/КТА-технологии, использование сочетанного метода оценки результатов ПЭТ – визуального и полуколичественного – позволяют повы-

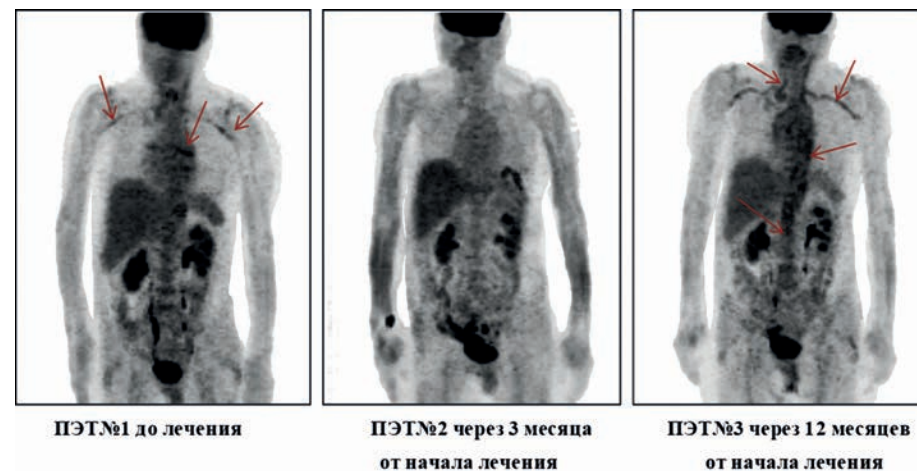


Рис. 83. Пациентка С. (65 л.)

На основании клинико-лабораторных данных и результатов ПЭТ № 1 установлен диагноз ГКА с поражением аорты, височных, глазных, верхнечелюстных, подъязычных артерий, общих сонных, левой легочной, подключичных, подмышечных артерий (ИН = 1.36), РПМ. На фоне приема ГКС в купирующей дозе констатирована положительная динамика (исчезновение клинических проявлений, нормализация СРБ и СОЭ). Результаты ПЭТ № 2 через 3 месяца от начала лечения на фоне поддерживающей дозы ГКС подтвердили положительную динамику – отсутствие патологического накопления ^{18}F -ФДГ в стенках артерий, исчезновение признаков РПМ. Через 9 месяцев появились жалобы на отеки и слабость в мышцах нижних конечностей, обильное слезотечение. При ПЭТ № 3 диагностирован рецидив заболевания – выявлено высокой интенсивности патологическое накопление ^{18}F -ФДГ в стенках аорты, подключичных, подмышечных и общих сонных с обеих сторон (ИН = 1.72), повторное появление признаков РПМ. Последующее клинико-лабораторное обследование подтвердило результаты ПЭТ и вызвало необходимость коррекции лечения.

сить точность диагностики системных васкулитов и оценки эффективности терапии. Кроме того, накопленный мировой опыт показал, что у половины больных ГКА и АТ результаты ПЭТ/КТ позволяют скорректировать терапию.

Заключение

В этом учебном пособии мы показали множественные варианты заболевания с однотипной семиотикой. В представленных таблицах отмечены нюансы диагностики. Но перед тем, как пациент появится для проведения дифференциальной диагностики в поле зрения рентгенолога, его должен тщательно обследовать и заподозрить заболевание терапевт или пульмонолог.

Задача этого пособия – обеспечить должной информацией врачей, которые первыми сталкиваются с пациентом и должны его направить на обследование, особенно с ранними формами заболевания. Запущенные процессы легче выявлять и проводить дифференциальную диагностику, но труднее лечить. В свою очередь, заболевание в начальной стадии лечить легче, но выявить его сложнее.

Надеемся, что наш коллективный труд будет полезен врачам специалистам в разных областях медицины. С радостью воспримем доброжелательную критику и дополнительные материалы, которые с благодарностью включим в последующие переиздания книги.

Библиография

1. Arend W., Michel B., Bloch D., Hunder G., Calabrese L., Edworthy S. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. – *Arthritis Rheum*, 1990; 33, № 8. P. 1129–1134.
2. Bartels A., Zeebregts C., Bijl M., Tio R., Slart R. Fused FDG-PET and MRI imaging of Takayasu arteritis in vertebral arteries. – *Ann Nucl Med*, 2009; 23, № 8. P. 753–756.
3. Besson F., de Boysson H., Parienti J., Bouvard G., Bienvenu B., Agostini D. Towards an optimal semiquantitative approach in giant cell arteritis: an (18)F-FDG PET/CT case-control study. – *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014; 41, № 1. P. 155–166.
4. Florian A., Slavich M., Blockmans D., Dymarkowski S., Bogaert J. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis). – *Circulation*, 2011; 124 (13): 342–344.
5. Godoy M.C., Naidich D.P. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. – *Radiology*, 2009; 253: 606–622.
6. Hiratzka L., Bakris G., Beckman J., Bersin R., Carr V., Casey D. et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. – *Circulation*, 2010; 121, № 13. P. 266–369.
7. Jennete J.C., Falk R.J. Small vessel vasculitis. – *N Engl J Med*, 1997; 337: 1512–1523.
8. Jennete J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. – *Arthritis Rheum*, 2013; 65: 1–11.
9. Kale N., Eggenberger E. Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review. – *Curr Opin Ophthalmol*, 2010; 21, № 6, P. 417–422.

10. Lee Y., Choi S., Ji J., Song G. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for large vessel vasculitis: A meta-analysis. – *Z Rheumatol*, 2016; 75. P. 924–931.
11. Lee Y.R., Choi Y.W., Lee K.J., Jeon S.C., Park C.K., Heo J.N. CT halo sign: the spectrum of pulmonary diseases. – *Br J Radiol.*, 2005, Sep; 78 (933): 862–865.
12. Lehmann P., Buchtala S., Achajew N., Haerle P., Ehrenstein B., Lighvani H. et al. 18F-FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis – a controlled, blinded reexamination of routine PET scans. – *Clin Rheumatol*, 2011; 30, № 1. P. 37–42.
13. Marchiori E., Zanetti G., Escuissato D.L., Souza A.S. Jr. et al. Reversed halo sign: high-resolution CT scan findings in 79 patients. – *Chest.*, 2012, May; 141 (5): 1260–1266.
14. Martinez F., Chung J.H. et al. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. – *RadioGraphics*, 2012; 32: 51–69.
15. McBride P. Photographs of a case of rapid destruction of the nose and face. – *J Laryngol Otol.*, 1897: 64–66.
16. Soussan M., Nicolas P., Schramm C., Katsahian S., Pop G., Fain O. et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. – *Medicine (Baltimore)*, 2015; 94. P. 622.
17. Unizony S.H., Dasgupta B., Fischeleva E., Rowell L., Schett G., Spiera R. et al. Design of the tocilizumab in giant cell arteritis trial. – *Inter J Rheumat*, 2013; Article ID 912562. P. 10, dx. doi.org/10.1155/2013/912562.
18. Venkata N. Maturu and Ritesh Agarwal. Reversed Halo Sign. – *A Systematic Review. Respiratory Care*, September 2014; 59 (9) 1440–1449.
19. Sheikh Z.V., Dunaev A.P., Arablinskiy A., Drebushevskiy N.S., Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Dunaeva A.I., Grigoreva O.O., Bashkov A.N. Computed tomography and radiography in the diagnosis of necrotizing pneumonia. Scientific Exhibit. ECR 2014.
20. Дунаев А.П. Современная лучевая диагностика деструктивной пневмонии и острого абсцесса легкого. Диссертация кандидата медицинских наук. РМАПО. М., 2014.
21. Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Дребушевский Н.С., Есин Е.В., Дунаева А.И., Башков А.Н., Григорьева О.О. Компьютерная томография и рентгенография в диагностике острого абсцесса легкого. – *Материалы VIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2014»*, 28–30 мая 2014 г. Москва. – *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. Т. 3. № 2, 2014. Приложение. С. 42.
22. Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Дребушевский Н.С., Есин Е.В., Дунаева А.И., Башков А.Н., Григорьева О.О. Компьютерная томография в диагностике деструктивной пневмонии. – *Материалы VIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2014»*, 28–30 мая 2014 г. Москва. – *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. Т. 3. № 2, 2014. Приложение. С. 41.
23. Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Дребушевский Н.С., Есин Е.В., Дунаева А.И., Башков А.Н., Григорьева О.О., Жуховицкий В.Г., Ульянов С.А. Компьютерная томография в диагностике абсцессов легких. – *Медицинская радиология и радиационная безопасность*, 2013, № 4. С. 64–71.
24. Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Дребушевский Н.С., Есин Е.В. КТ-диагностика абсцедирующих (деструктивных) пневмоний и абсцессов легких. – *Московский медицинский журнал*, 2013, № 1. С. 46–50.
25. Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дребушевский Н.С. Лучевая диагностика деструктивных воспалительных процессов в легких. М.: ВИДАР, 2016. С. 100.
26. Бокерия Л.А. Диагностика гигантоклеточного артериита у больного с лихорадкой неясного генеза по результатам позитронно-эмиссионной томографии. Клинический случай. / Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Манукова В.А., Катунина Т.А., Васильев В.И., Мухортова О.В., Котляров А.А., Корнилецкий И.Д. – *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*, 2017; 18 (6): 602–608.
27. Яковлев В.Н., Араблинский А.В., Шейх Ж.В., Федченко Г.Г., Дунаев А.П., Котельникова У.В., Дребушевский Н.С., Алексеев В.Г., Есин Е.В. Полостные и кистозные образования в легких. – *Медицинская визуализация*, 2012, № 2. С. 44–51.
28. Яковлев В.Н., Шейх Ж.В., Араблинский А.В., Алексеев В.Г., Дунаев А.П. Возможности компьютерной томографии в диа-

- гностике деструктивной пневмонии и абсцесса легкого. – Материалы IV Научно-практической конференции «Актуальные вопросы респираторной медицины», 6–7 марта 2012, Москва. С. 46–47.
29. Яковлев В.Н., Шейх Ж.В., Араблинский А.В., Алексеев В.Г., Синопальников А.И., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С. Диагностика полостных образований легких. – Клиническая медицина, 2012, № 7. С. 59–61.
30. Яковлев В.Н., Шейх Ж.В., Араблинский А.В., Алексеев В.Г., Синопальников А.И., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С. Полостные образования легких: КТ-диагностика. – Медицинский алфавит. Диагностическая радиология, 2012, № 1. С. 5–8.
31. Яковлев В.Н., Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Алексеев В.Г., Араблинский А.В., Дребушевский Н.С. Компьютерная томография и рентгенография в диагностике абсцесса легкого. Тезис.– 5-я научно-практическая конференция «Актуальные вопросы респираторной медицины», 2013. С. 43.
32. Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С., Есин Е.В., Дога В.И., Дунаева А.И., Башков А.Н., Григорьева О.О. Абсцедирующая пневмония при огнестрельном ранении грудной клетки. – Вестник РНЦРР МЗ РФ, 2014, № 3. – http://vestnik.rncrr.ru/vesnik/v14/papers/dunaev_v14.htm.
33. Шейх Ж.В., Дребушевский Н.С., Асланиди И.П., Мухортова О.В., Есин Е.В., Осипов И.Ю., Дунаев А.П. Медицинская визуализация лимфом. М.: ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2012.
34. Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С., Дога В.И., Есин Е.В., Башков А.Н., Попов М.В., Ситникова Е.В., Левитов А.А. Компьютерная томография в диагностике деструктивной пневмонии. – Медицинская визуализация, 2012, № 1. С. 76–83.
35. Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С. Компьютерная томография в диагностике абсцедирующей пневмонии. – Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Рентгенрадиологические технологии и радиационная медицина в решении проблем женского и мужского здоровья, а также ликвидации медицинских последствий техногенных катастроф» (к 25-летию аварии на ЧАЭС). – Вестник Российской ассоциации радиологов, 2011; № 1. С. 38.
36. Осипов И.Ю., Шейх Ж.В., Дребушевский Н.С., Шубина А.В., Дунаев А.П. Клинический случай успешного применения методов лучевой диагностики при мультифокальной экстра nodальной лимфоме. – Российский электронный журнал лучевой диагностики, 2011. Т. 1. № 3. С. 94–100.
37. Манукова В.А. Возможности позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ в диагностике и контроле лечения пациентов с гигантоклеточным артериитом и артериитом Така-ясу. Диссертация кандидат медицинских наук, 14.01.13. М., 2017.
38. Манукова В.А. Позитронно-эмиссионная томография с ¹⁸F-ФДГ в ранней диагностике гигантоклеточного артериита. / Манукова В.А., Асланиди И.П., Мухортова О.В., Катунина Т.А., Рудас М.С., Новиков П.И., Мешков А.Д. – Клиническая фармакология и терапия, 2016, 25, № 5. С. 11–16.
39. Манукова В.А. Позитронно-эмиссионная томография с ¹⁸F-ФДГ в ранней диагностике гигантоклеточного артериита. / Манукова В.А., Асланиди И.П., Мухортова О.В., Катунина Т.А., Рудас М.С., Новиков П.И., Мешков А.Д. – Клиническая фармакология и терапия, 2016, 25, № 5. С. 11–16.
40. Мешков А.Д. Оптимизация определения активности и прогноза артериита Хортона. Диссертация кандидата медицинских наук, 14.01.04. М., 2015.
41. Мухортова О.В. Клиническое применение позитронно-эмиссионной томографии в диагностике злокачественных лимфом, рака молочной железы и рака легкого. Диссертация доктора медицинских наук, 14.01.13. Обнинск, 2011.
42. Хансел Д.М. Болезни мелких сосудов легких: корреляция КТ патологии. – Радиология, 2002; 225 (3): 639–653. DOI: 10.1148/radiol.2253011490.
43. Шейх Ж.В., Тюрин И.Е., Николаев Э.В., Климов С.В., Газарян Я.Р., Араблинский А.В., Есин Е.В., Дунаев А.П., Башков А.Н., Попов М.В., Дребушевский Н.С., Дунаева А.И. Компьютерная томография в диагностике поражения легких при гранулематозе с полиангиитом. – XII Материалы всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2018». С. 30–31.
44. CT and pathologic findings.
45. J Comput Assist Tomogr, 2002; 26:330–334.
46. Zinck S.E., Leung A.N., Frost M., Berry G.J., Muller N.L.

47. Pulmonary cryptococcosis: CT and pathologic findings.
48. J Comput Assist Tomogr, 2002; 26:330–334.
49. Zinck S.E., Leung A.N., Frost M., Berry G.J., Muller N.L.
50. Pulmonary cryptococcosis: CT and pathologic findings.
51. J Comput Assist Tomogr, 2002; 26:330–334.
52. Zinck S.E., Leung A.N., Frost M., Berry G.J., Muller N.L.
53. Pulmonary cryptococcosis: CT and pathologic findings.
54. J Comput Assist Tomogr 2002; 26:33.

Учебное пособие

Шейх Жанна Владимировна
Нуднов Николай Васильевич
Кармазановский Григорий Григорьевич
Асланиди Ираклий Павлович
Дунаев Алексей Петрович

**Системные васкулиты:
возможности современной
медицинской визуализации**

Отв. за выпуск А.А. Румынский
Редактор Е.А. Белова
Оформление Л.П. Митич

Подписано в печать 15.04.2019. Формат 60х90/16.
Печать цифровая. Бумага офсетная. Печ. л. 10,75.
Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО Издательство «Крафт+»
Тел.: (495) 620-36-94, 620-36-95, 926-25-48
E-mail: kraft2010@list.ru
mnogoknig2011@yandex.ru