УДК 616.24-091.8-00217-008.1-073.756.8-036-08-071-092.12-053.81(82)

ПЛЕВРОПАРЕНХИМАЛЬНЫЙ ФИБРОЭЛАСТОЗ — ФИБРОЗИРУЮЩАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ У МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

© Александра Анатольевна Сперанская, Любовь Николаевна Новикова, Елена Владимировна Привалова, Ольга Викторовна Амосова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru

Поступила: 09.12.2021 **Одобрена: 07.02.2022** **Принята к печати: 15.03.2022**

Резюме. *Цель исследования.* Оценить особенности клинико-лучевой картины плевропаренхимального фиброэластоза. *Материалы и методы.* С 2006 по 2021 гг. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 24 больных с клинико-лучевой картиной плевропаренхимального фиброэластоза (ППФЭ). Во всех случаях течение заболевания было прогрессирующим, основные клинические симптомы: одышка инспираторного или смешанного характера при физической нагрузке вплоть до одышки в покое, малопродуктивный кашель, слабость, утомляемость, снижение массы тела, пневмоторакс, а также лучевые и функциональные признаки легочного фиброза. Средний возраст больных составлял 22,3±10,1 года (20 женщин и 4 мужчин). Всем пациентам были выполнены традиционные рентгенологические исследования (рентгенография в двух проекциях), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД) с определением диффузионной способности легких (ДСЛ) и эхокардиография. У большинства больных исследования были повторены (в среднем КТ выполнялось 4,2 раза). В большинстве случаев (с частотой 0,8) была выполнена гистологическая верификация. *Результаты.* Анализ результатов динамического обследования пациентов выявил следующие клинико-лучевые особенности ППФЭ. 1. Клинические — молодые люди, преимущественно женского пола, с дебютом заболевания в детском возрасте. Затем, после длительного «светлого периода», отчасти обусловленного дезагравацией, связанной с желанием пациентов сохранить привычный образ жизни, прогрессирующее течение болезни с тяжелой дыхательной недостаточностью. 2. Нарушения функции внешнего дыхания имели в большинстве случаев смешанный характер: уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ) при увеличении или сохранении на нормальном уровне остаточного объема легких (ООЛ), возможно формирование обструктивного синдрома преимущественно на уровне периферических дыхательных путей (увеличение ООЛ и повышение бронхиального сопротивления вдоха и выдоха). У всех больных отмечались значительные или резкие нарушения легочного газообмена (снижение диффузионной способности легких). По мере прогрессирования заболевания наблюдалась отрицательная динамика всех показателей КФИВД. 3. Лучевые особенности: локализация изменений в верхних отделах, утолщение апикальной плевры (апикальные шапки), наличие крупных воздухосодержащих кист, участки карнификации легочной ткани (исходы организующейся пневмонии, возникающей в моменты идиопатического обострения, или присоединения вирусной инфекции), развитие пневмотораксов и пневмомедиастинума. Тем не менее в процессе развития заболевания отмечалось проявление классической картины обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) («сотовое легкое») в типичных местах (нижне-задних сублевральных отделах). У всех пациентов проявления фиброзирующих болезней легких сопровождались выраженными проявлениями бронхиальной обструкции (неравномерность вентиляции легочной ткани, наличие «воздушных ловушек» при проведении функционального КТ-исследования «на выдохе»), симптом трех плотностей («головки сыра»). У всех пациентов отмечалось быстрое лучевое прогрессирование процесса (ввиду молодого возраста часто не соответствующее клиническим проявлениям). *Выводы.* Накопление опыта клинико-лучевого обследования пациентов с ППФЭ позволит сделать заболевание более узнаваемым, что важно для своевременной терапии.

Ключевые слова: компьютерная томография; ППФЭ.

PLEUROPARENCHYMAL FIBROELASTOSIS — FIBROSING LUNG DISEASE IN YOUNG ADULTS

© Aleksandra A. Speranskaya, Lyubov N. Novikova, Elena V. Privalova, Olga V. Amosova

First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6–8

Contact information: Aleksandra A. Speranskaya — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Radiology and Radiation Medicine. E-mail: a.spera@mail.ru

Received: 09.12.2021 **Revised: 07.02.2022** **Accepted: 15.03.2022**

Summary. *Purpose of the study.* To evaluate the features of the clinical and radiographic picture of pleuroparenchymal fibroelastosis. *Materials and methods.* From 2006 to 2021 at PSPbGMU im. acad. I.P. Pavlov, 24 patients with a clinical and radiographic picture of pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE) were observed. In all cases, the course of the disease was progressive, the main clinical symptoms were inspiratory or mixed dyspnea during physical exertion up to dyspnea at rest, unproductive cough, weakness, fatigue, weight loss, pneumothorax, as well as

radiation and functional signs of pulmonary fibrosis. The average age of the patients was 22.3 ± 10.1 years (w/m — 20/4). All patients underwent traditional X-ray studies (radiography in two projections), high-resolution computed tomography (HRCT), a comprehensive pulmonary function tests (PFTs with the determination of DLCO) and echocardiography. In most patients, studies were repeated (on average, CT was performed 4.2). In most cases (0.8), histological verification was performed. *Results.* Analysis of the results of dynamic examination of patients revealed the following clinical and radiation features of PPFE. 1. Clinical — young people, mostly female, with the onset of the disease in childhood. Then, after a long «light period», partly due to desaggravation associated with the desire of patients to maintain their usual way of life, a progressive course of the disease with severe respiratory failure. 2. Disturbances in the function of pulmonary function tests were in most cases of a mixed nature: a decrease in the vital capacity of the lungs (VC) and total lung capacity (TLC) with an increase or maintenance of the residual volume of the lungs (RLV) at a normal level, it is possible to form an obstructive syndrome mainly at the level of peripheral respiratory pathways (increased OOL and increased bronchial resistance to inhalation and exhalation). All patients had significant or severe disturbances in pulmonary gas exchange (decrease in the diffusion capacity of the lungs). As the disease progressed, there was a negative trend in all indicators of PFTs. 3. Radiographical features: localization of changes in the upper sections, thickening of the apical pleura (apical caps), the presence of large air-containing cysts, areas of carnification of the lung tissue (outcomes of organizing pneumonia that occurs at the moments of idiopathic exacerbation, or the addition of a viral infection), the development of pneumothorax and pneumomediastinum. However, during the development of the disease, the manifestation of the classic picture of ordinary interstitial pneumonia (OIP) ("honeycomb lung") in typical places (lower-posterior subleural sections) was noted. In all patients, the manifestations of FBL were accompanied by pronounced manifestations of bronchial obstruction (uneven ventilation of the lung tissue, the presence of «air traps» during a functional CT study «on expiration»), a symptom of three densities («cheese heads»). All patients showed rapid radiation progression of the process (due to young age, often not corresponding to clinical manifestations). *Conclusions.* Accumulation of experience in clinical and radiological examination of patients with PPFE will make the disease more recognizable, which is important for timely therapy.

Key words: computed tomography; PPFE.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к клинико-лучевой диагностике фиброзирующих болезней легких (ФБЛ) значительно возрос с появлением возможности лечения этих пациентов антифибротическими препаратами (АФП), способными затормозить прогрессирующий пневмофиброз. По классификации М.М. Ильковича [1], ФБЛ — это группа заболеваний, при которых развивается прогрессирующий интерстициальный фиброз с грубыми нарушениями архитектоники легочной ткани и формированием в терминальной стадии заболевания толстостенных воздухосодержащих кист («сотовое легкое»). При классическом варианте течения процесса по типу идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) с КТ-паттерном обычной интерстициальной пневмонии процесс развивается преимущественно в нижне-задних и верхне-передних субплевральных отделах, постепенно захватывая все большие пространства, что отчетливо определяется при динамическом КТ-наблюдении этих больных [2, 3].

У пациентов с ИЛФ заболевание обычно дебютирует в преклонном возрасте, характеризуется прогрессирующим течением и проявляется нарастающими признаками дыхательной недостаточности, КТ-паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП), рестриктивными нарушениями и снижением диффузионной способности легких до критического уровня. В большинстве случаев ИЛФ имеет неблагоприятный прогноз: согласно литературным данным, медиана выживаемости составляет около 3 лет [1].

В последние годы ввиду длительного динамического наблюдения пациентов и анализа результатов многолетнего лучевого обследования накоплен опыт, который позволяет выделить разные клинико-морфорадиологические варианты течения ФБЛ как идиопатического характера (ИЛФ, ППФЭ), так и известной причины (фиброзные стадии ГЧП, экзогенно-аллергического альвеолита (ЭАА), токсико-аллергического альвеолита (ТАА), синдром фиброзирующей болезни легких (ФБЛ)) при системных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (СИРЗ) [2].

При этом плевропаренхимальный фиброэластоз (ППФЭ) остается одной из самых тяжелых и сложных форм ФБЛ как для диагностики, так и для лечения. Идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз (Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis, IPPFE) был описан F. Chua и соавт. в 2013 г. [4]. Это редкое (орфанное) заболевание, характеризующееся плевральным и субплевральным паренхиматозным фиброзом, преимущественно в верхних отделах легких. Для него характерно неблагоприятное течение с развитием пневмотораксов, быстрое прогрессирование и неблагоприятный прогноз (летальность — до 40%). КТ-проявления ППФЭ включают наличие двусторонних иррегулярных плевропаренхимальных уплотнений фиброзного характера, нарушение архитектоники легочной ткани с уменьшением объема верхних долей легких и подтягивание вверх корней легких (при ИЛФ поражаются нижние доли). Эти изменения сопровождаются разнообразными другими проявлениями фиброзного процесса: формированием участков карнификации легочной ткани (фиброзный исход организующейся пневмонии), наличием «сотового легкого», формированием крупных кист (вероятно,

пневматоцеле, с локализацией преимущественно в верхних отделах). Изменения сопровождаются классическими проявлениями уменьшения объема легочной ткани: тракционными бронхо- и бронхиолоэктазами, девиацией трахеи, развитием эпиплеврального и средостенного липоматоза.

Особенностью ППФЭ является сочетание проявлений фиброзирующей болезни легких (с признаками уменьшения объема легочной ткани) и бронхиальной обструкции (вздутие), нивелирующих друг друга.

Гистологические проявления ППФЭ характеризуются интенсивным фиброзом висцеральной плевры, гомогенным субплевральным фиброэластозом, участками лимфоплазматической инфильтрации и наличием фокусов фиброза [4].

КТ-паттерн ППФЭ, как и другие паттерны интерстициальных пневмоний, могут выявляться не только при идиопатической форме заболевания, но и при ФБЛ известной природы. Наиболее часто КТ-паттерн ППФЭ формируется при хроническом экзогенном аллергическом альвеолите, экзогенном токсическом фиброзирующем альвеолите (например, отравление хлором, при воздействии ингаляционных наркотических средств и др.), после трансплантации костного мозга и др.

В последние годы подтвердились данные о генетической природе заболевания, также как и при ИЛФ [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности клинико-лучевой картины плевропаренхимального фиброэластоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2006 по 2021 гг. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 24 больных с клинико-лучевой картиной ППФЭ. Средний возраст больных составлял 22,3 ± 10,1 года (20 женщин и 4 мужчин). Всем пациентам были выполнены традиционные рентгенологические исследования (рентгенография в двух проекциях), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД с определением диффузионной способности легких (ДСЛ)) и эхокардиография. У большинства больных исследования были повторены (в среднем КТ выполнялось 4,2 раза). В большинстве случаев (с частотой 0,8) была выполнена гистологическая верификация.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов лучевого обследования выявил следующие клинико-лучевые особенности ППФЭ.

Клинические особенности

В группе пациентов с идиопатическим плевропаренхимальным фиброэластозом (ИППФЭ) преобладали молодые люди, преимущественно женского пола. В большинстве случаев заболевание дебютировало в детском возрасте, дети наблюдались с ошибочными диагнозами: двусторонняя пневмония, хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма или облитерирующий бронхиолит. Следует отметить, что у 17 пациентов (0,7) выявлялись признаки неспецифической дисплазии соединительной ткани: высокий рост при низкой массе тела, деформация костного скелета (сколиоз, кифоз, воронкообразная грудная клетка и др.), гипермобильность суставов, миопия, пролапс митрального клапана, стеноз чревного ствола и другие. После длительного «светлого периода» ОРВИ или беременность у женщин вызывали перелом в течении болезни. Это проявлялось быстропрогрессирующей одышкой, изнурительным малопродуктивным кашлем, другими признаками дыхательной недостаточности, немотивированной слабостью и утомляемостью, снижением массы тела, иногда осложнениями в виде пневмотораксов и легочной гипертензии. Клиническое ухудшение коррелировало с отрицательной динамикой КТ-картины и результатами КФИВД.

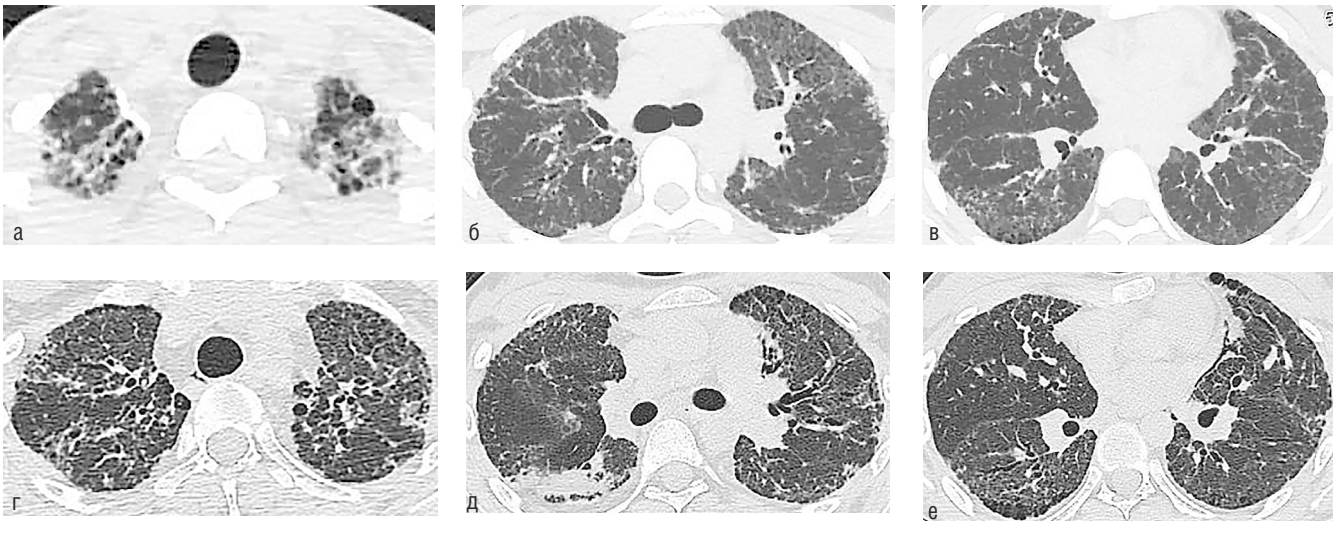
Функциональные особенности

На ранних стадиях ИППФЭ функциональные изменения обычно ограничивались умеренным или значительным снижением диффузионной способности легких и легкими нарушениями бронхиальной проходимости. По мере прогрессирования заболевания нарушения функции внешнего дыхания имели в большинстве случаев смешанный характер: уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ) при увеличении или сохранении на нормальном уровне остаточного объема легких (ООЛ). В ряде случаев формировался обструктивный синдром преимущественно на уровне периферических дыхательных путей (увеличение ООЛ и повышение бронхиального сопротивления вдоха и выдоха), а иногда и на уровне более крупных дыхательных путей (уменьшение $ОФВ_1$ (объема форсированного выдоха за первую секунду) и $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (соотношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких)). У всех больных отмечались значительные или резкие нарушения легочного газообмена (снижение диффузионной способности). По мере прогрессирования заболевания наблюдалась отрицательная динамика всех показателей КФИВД.

Лучевые особенности

К лучевым особенностям можно отнести следующие:

- первичная локализация изменений преимущественно в верхних отделах;
- утолщение апикальной плевры (апикальные шапки);
- наличие крупных воздухосодержащих кист в верхних отделах легких (пневматоцеле?);
- изменения сочетаются с другими проявлениями фиброзирующей болезни легких: в момент обострения заболевания проявлениями острой интерстициальной пневмонии (ОсИП) (появление участков «матового стекла», организующейся пневмонии, ретикуляции); при прогрессировании фиброза — формирование участков карнификации легочной ткани (исходы организующейся пневмонии, возникающей в моменты идиопатического обострения или присоединения вирусной инфекции), проявления классической картины обычной интерстициальной пневмонии («сотовое легкое») в типичных местах (нижне-задних субплевральных отделах);
- выраженные проявления бронхиальной обструкции (неравномерность вентиляции легочной ткани, наличие «воздушных ловушек» при проведении функционального КТ-исследования «на выдохе»), симптом трех плотностей («головки сыра»);



КИФВД	28.07.2014	06.11.2014	2019
ОЕЛ	2,8 л (57,%)		
ЖЕЛ	49,9%	41,7%	35%
ООЛ	0,97л (81,5%)		
ООЛ/ОЕЛ	148		
ВГО	63%		
$ОФВ_1$	55,1%		
$ОФВ_1$/ЖЕЛ	96%		
ДСЛ	47%	36%	30%
ЛА	12 мм рт.ст.	29 мм рт.ст.	
ЧД	18	18	
		«часовые стекла»	

ж

Рис. 1. Пациентка С., 1998 года рождения. С 2012 г. (14 лет) прогрессирующая одышка, сухой кашель, проявления ППФЭ на КТ. В 2015 г. выполнена видеоторакоскопия с биопсией. Диагноз — ЭАА, с 2016 г. наблюдается в ПСПбГМУ, после дообследования и мультидисциплинарного обсуждения — диагноз ИППФЭ. Лечение бронхоспазмолитиками и системными кортикостероидами неэффективно, заболевание прогрессировало, в 2021 г. умерла от прогрессирующей дыхательной недостаточности. На КТ от 2014 г. (*а, б, в*) и 2017 г. (*г, д, е*) отмечается прогрессирование процесса: нарастание протяженности фиброзных изменений (участков карнификации, «сотового легкого»), нарастание размеров кист, выраженные проявления бронхиальной обструкции (неравномерность вентиляции легочной ткани, наличие двусторонних «воздушных ловушек», синдром «трех плотностей»), проявлений легочной гипертензии. Данные функциональных исследований также ухудшаются (*ж*)

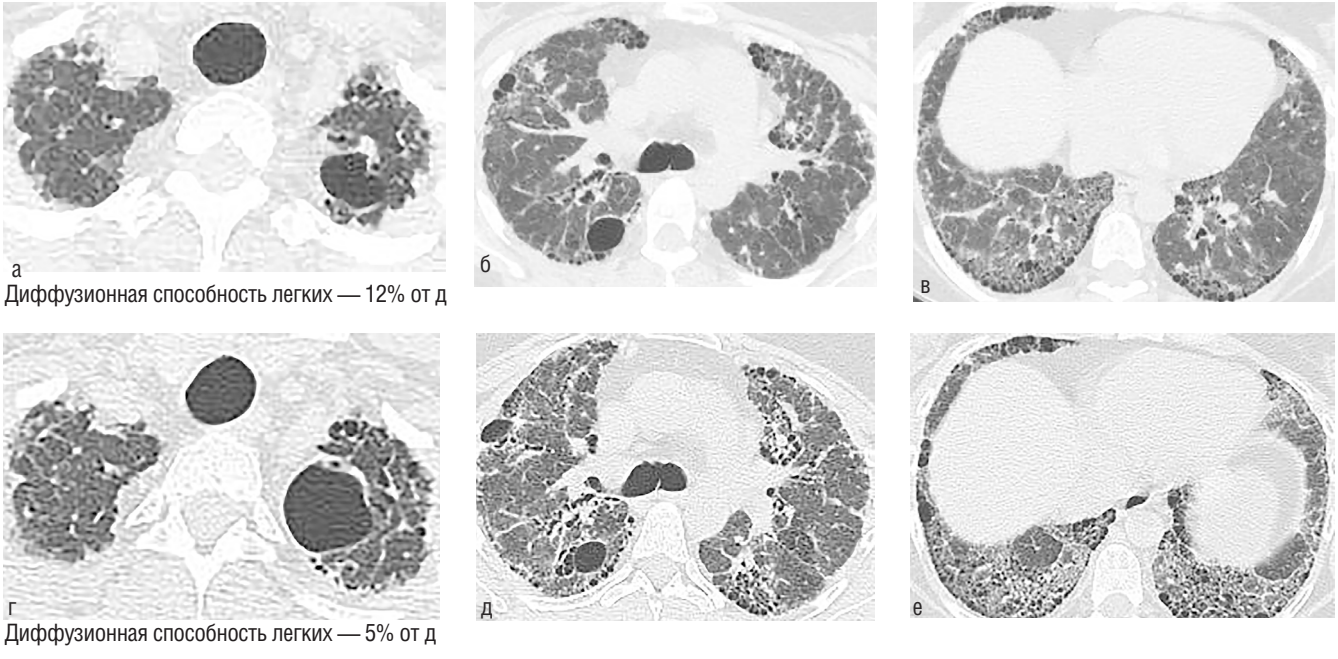


Рис. 2. Больная Б., 46 лет, ППФЭ, ОИП. На КТ от 01.09.2017 г. (*а, б, в*) и 18.09.2018 г. (*г, д, е*) отмечается прогрессирование процесса: нарастание протяженности фиброзных изменений (участков карнификации, «сотового легкого»), нарастание размеров кист, выраженные проявления бронхиальной обструкции (неравномерность вентиляции легочной ткани, наличие двусторонних «воздушных ловушек», синдром «трех плотностей»), проявления легочной гипертензии

- быстрое лучевое прогрессирование процесса (ввиду молодого возраста часто не соответствует клиническим проявлениям);
- развитие пневмотораксов и пневмомедиастинума;
- развитие легочной гипертензии (рис. 1).

В далеко зашедших стадиях заболевания начинают преобладать проявления, характерные для ОИП (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фиброзирующие болезни легких — группа процессов, приводящих к избыточному развитию соединительнотканной стромы легкого, грубого нарушения архитектоники легочной ткани с возникновением вентиляционных и перфузионно-диффузионных нарушений в легочной ткани. Такого рода процессы встречаются нередко, их природа может быть как установлена (ЭАА, ТАА, синдром ФБЛ при диффузных болезнях соединительной ткани (ДБСТ)), так и не установлена (идиопатический).

Длительный опыт наблюдения таких пациентов в НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких и кафедры рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова позволил составить свою концепцию их течения, основываясь на анализе изменения клинической и лучевой картины.

Стройная теория М.М. Ильковича объединяющей концепции ФБЛ проста и удобна в использовании как рентгенологом, так и пульмонологом, позволяя не путаться в излишней детализации.

Длительное наблюдение пациентов с ФБЛ подтверждает безусловную клиническую и лучевую стадийность процесса, требующую разного терапевтического подхода к начальным и конечным стадиям заболевания.

Становится понятным, что исход фиброзирующих болезней легких описывается клинико-морфолучевой картиной ОИП, плохо поддающейся лечебному воздействию.

Однако, длительное время изучая клинико-лучевую картину ФБЛ, мы пришли к выводу о наличии многочисленных особенностей фиброзирования у каждого конкретного пациента, которые необходимо учитывать при постановке диагноза и лечении, но которые не должны отвлекать лечащего врача от фиброзирующей сути заболевания.

Выделение ИППФЭ как одной из тяжелых форм фиброзирующей болезни легких позволит лучше изучить ее особенности и даст возможность более раннего начала лечения.

ВЫВОДЫ

Накопление опыта клинико-лучевого обследования пациентов с ИППФЭ позволит сделать заболевание более узнаваемым, что важно для своевременной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Илькович Ю.М. Идиопатические интерстициальные пневмонии: дискуссионные аспекты проблемы. Современная медицина. 2016; 3(3): 77–9.
2. Сперанская А.А., Новикова Л.Н. Компьютерно-томографические паттерны идиопатического легочного фиброза. Практическая пульмонология. 2018; 1: 73–80.
3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188: 733–48.
4. Chua F., Desai S.R., Nicholson A.G. et al. Pleuroparenchymal Fibroelastosis. A Review of Clinical, Radiological, and Pathological Characteristics Ann Am Thorac Soc. 2019; 16(11): 1351–1359.
5. Newton C.A., Batra K., Torrealba J. et al. Telomere-related lung fibrosis is diagnostically heterogeneous but uniformly progressive. Eur Respir J. 2016; 48(6): 1710–1720.

REFERENCES

1. Il'kovich M.M., Novikova L.N., Il'kovich Yu.M. Idiopaticheskiye interstitsial'nyye pnevmonii: diskussionnyye aspekty problemy. [Idiopathic interstitial pneumonia: debatable aspects of the problem]. Sovremennaya meditsina. 2016; 3(3): 77–9. (in Russian).
2. Speranskaya A.A., Novikova L.N. Komp'yuterno-tomograficheskiye patterny idiopaticheskogo legochnogo fibroza. [Computed tomography patterns of idiopathic pulmonary fibrosis]. Prakticheskaya pul'monologiya. 2018; 1: 73–80. (in Russian).
3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188: 733–48.
4. Chua F., Desai S.R., Nicholson A.G. et al. Pleuroparenchymal Fibroelastosis. A Review of Clinical, Radiological, and Pathological Characteristics Ann Am Thorac Soc. 2019; 16(11): 1351–1359.
5. Newton C.A., Batra K., Torrealba J. et al. Telomere-related lung fibrosis is diagnostically heterogeneous but uniformly progressive. Eur. Respir. J. 2016; 48(6): 1710–1720.