

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.24-001:616.5-004.1

DOI: 10.12737/article_5c12717d12a437.30758301

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

**В.В.Войцеховский¹, Н.Д.Гоборов¹, М.В.Погребная¹, С.А.Горячева¹, О.П.Фомина², О.Б.Приходько¹,
М.И.Филиппова², А.В.Крымцев², В.И.Анисенков²**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Приведен краткий обзор литературы, посвященный поражению органов дыхания при системной склеродермии (ССД). Дана характеристика наиболее частой патологии – интерстициальному поражению легких (ИПЛ). Описаны так же легочная гипертензия, поражение плевры, туберкулез, вторичные опухоли. Проведение мультиспиральной компьютерной томографии у больных ССД позволяет не только выявить характерные симптомы ИПЛ, но и оценить объем поражения и стадию развития патологического процесса в легких, для своевременного лечения ИПЛ. В двух приведенных клинических наблюдениях поражение легких – ИПЛ, явилось дебютом системной склеродермии, опередив прочие клинические симптомы заболевания, течение альвеолита имело прогрессирующий характер, отмечалось значительное снижение легочных объемов и нарастание фиброза.

Ключевые слова: системная склеродермия, интерстициальное поражение легких.

SUMMARY

LUNG DAMAGE IN SYSTEMIC SCLERODERMA

**V.V.Voytsekhovskiy¹, N.D.Goborov¹,
M.V.Pogrebnaaya¹, S.A.Goryacheva¹, O.P.Fomina²,
O.B.Prikhodko¹, M.I.Filippova², A.V.Krymctsev²,
V.I.Anisenkov²**

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,

Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation
²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str.,
Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

A brief review on respiratory damages in systemic scleroderma (SDS) is presented. The characteristic of the most frequent pathology – interstitial lung injury (ILI) is given. Pulmonary hypertension, pleural lesions, tuberculosis, secondary tumors are also described. Multispiral computed tomography in patients with SDS allows not only to identify the characteristic symptoms of ILI, but also to assess the extent of the lesion and the stage of development of the pathological process in the lungs for the timely treatment of ILI. In the two given clinical observations, lung involvement or ILI was the debut of systemic scleroderma and was ahead of other clinical symptoms of the disease; the course of alveolitis was progressive in nature, there was a significant decrease of lung volumes and an increase of fibrosis.

Key words: systemic scleroderma, interstitial lung injury.

Системная склеродермия (ССД) (прогрессирующий системный склероз) – системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани с характерным поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки), в основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз [7, 8]. Заболеваемость ССД колеблется от 3,7 до 20,0 на 1 млн населения в год; чаще встречается у женщин

(соотношение 7:1) в возрасте 30-50 лет [20]. В основе патогенеза ССД лежат иммунные нарушения, инициирующие воспаление, а также васкулопатия с выраженными нарушениями микроциркуляции и генерализованный фиброз [9]. При самом тяжелом варианте ССД в первые два года от начала болезни остро развивается и быстро прогрессирует генерализованный фиброз кожи и внутренних органов (сердца, легких, почек, ЖКТ); подострое, умеренно прогрессирующее течение клинически и лабораторно характеризуется преобладанием признаков иммунного воспаления [20]. В патологический процесс могут вовлекаться все органы, в состав которых входит соединительная ткань. Это определяет многообразие клинической картины ССД, которая отличается большой полиморфностью и полисиндромностью, отражая системный характер заболевания и варьируя от относительно благоприятных вариантов до генерализованных, быстропрогрессирующих и фатальных [7, 8].

Локальная форма склеродермии редко прогрессирует и поражает только кожу. При ограниченной склеродермии возникают отдельные очаги в толще кожи, иногда – мышц и костей. Развивается поражение периферических кровеносных сосудов. В зависимости от формы и типа очагов различают бляшечную, линейную и пятнистую склеродермию.

Наиболее распространенным вариантом ССД является т.н. CREST-синдром, представляющий собой комбинацию следующих признаков: кальциноз кожи (Calcinosis of the skin – C), синдром Рейно (Raunaud's phenomenon – R), фиброз пищевода (Esophageal fibrosis – E), склеродактилии (Sclerodactyly – S), телеангиэктазии кожи (Telangiectasia of the skin – T). Этот вариант ССД считается более благоприятным в связи с замедленным вовлечением в процесс внутренних органов.

Основным признаком кожных поражений при ССД служит пятно или бляшка белесоватой, утолщенной, плотной кожи. Деструкция эпидермальных придатков вызывает алопецию и уменьшение потоотделения в зонах патологии. Изменения кожи разнообразны: телеангиэктазии, ангиомы, витилиго, эритематозные узлы, пузыри, язвы, пурпура. В патологический процесс могут также вовлекаться мышцы, что проявляется гемиатрофией лица и амимичностью. В выраженных случаях обращают на себя внимание маскообразное, амимичное лицо, узкая ротовая щель с кисетообразными морщинами («кисетообразное лицо», «симптом кисета»), истонченный нос, общая мумификация, «муляжные» пальцы. Для ССД характерны кальциноз и изъязвления узлов на пальцах (синдром Тиберже-Вейсенбаха), имеются ангиомы на губах и слизистой рта, на нижних конечностях – эритематозные узлы, напоминающие узловатую эритему; язвенные поражения на пальцах переходят в склеродактилию. У некоторых больных поражаются также слизистые оболочки – конъюнктивит, стоматит, фарингит и др. В таких случаях заболевание протекает по типу синдрома Шегрена («сухого» синдрома).

Поражение сердца при ССД характеризуется про-

лиферацией соединительной ткани, дегенерацией миокардиальных фибрилл, перикардитом, наличием жидкости в перикарде, миокардиальным фиброзом, клапанным пороком или эндокардитом. При ССД процесс может поражать все три оболочки сердца, но чаще всего преобладает поражение миокарда, реже – эндокарда, совсем редко – перикарда. На ЭКГ у больных отмечаются неспецифические изменения S-T комплекса и признаки гипертрофии правого желудочка. Для ССД характерны нарушение ритма и проводимости, увеличение размеров сердца, развитие некоронарогенного кардиосклероза, так как в процесс вовлекаются лишь малые артерии миокарда. Поражение миокарда рассматривают как одно из типичных проявлений ССД. При локализации процесса в эндокарде может развиваться склеродермический порок сердца, при этом чаще всего страдает митральный клапан. Такому пороку свойственно доброкачественное течение с редким развитием декомпенсации.

Поражение почек наблюдается у 8-58% больных [10]. Проявляется тяжелой артериальной гипертензией в сочетании с быстро прогрессирующей и необратимой почечной недостаточностью (истинная склеродермическая почка) [10]. В противоположность СКВ и дерматомиозиту, при которых изменяются функции клубочков, при ССД поражение почек характеризуется сосудистыми изменениями, подобными таковым при злокачественном нефросклерозе [10]. В терминальной стадии у больных развивается уремия.

Одно из висцеральных проявлений ССД – поражение желудочно-кишечного тракта (у 60-80% больных) [19]. Наиболее часто при этом повреждается пищевод. Склеродермический эзофагит проявляется дисфагией, ослаблением перистальтики, ригидностью стенок и диффузным расширением пищевода, сужением в нижней его трети, замедленным пассажем бариевой массы. Клинические симптомы поражения кишечника зависят от гипотонии и нарушения всасывания: вздутие живота, боль по ходу кишечника, запоры, частичная непроходимость, понижение аппетита, кахексия.

Часто в склеродермический процесс вовлекаются мелкие сосуды (склеродермическая микроангиопатия), что приводит к циркуляторным расстройствам: вазомоторным нарушениям, трофическим изъязвлениям, гипертензии малого круга кровообращения, ишемическим изменениям в почках и др. внутренних органах [5, 19]. Одно из проявлений заболевания – прогрессирующая кахексия.

Классификационные критерии ССД [1, 26]: параметры, варианты признаков выражаются в баллах: утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов – 9, утолщение кожи пальцев (только большой счет), отек пальцев – 2; все пальцы дистальнее пястно-фаланговых суставов – 4; дигитальная ишемия (только большой счет), язвочки – 2, рубчики – 3; телеангиэктазии – 2; капилляроскопические изменения – 2; легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких – 2; синдром Рейно – 3; специфичные аутоантитела (анти-70, антицентромерные антитела, к

РНК-полимеразе III) – 3; пациенты, набирающие в сумме 9 баллов и более, классифицируются как имеющие достоверную ССД; эксперты пришли к соглашению о том, что все больные со склеродактилией и поражением кожи выше пястно-фаланговых суставов могут быть расценены как больные ССД.

Характерная морфологическая картина биоптатов кожи и мышц (фиброз тканей с избыточным отложением коллагена и межклеточного вещества; хроническое воспаление с инфильтрацией мононуклеарными клетками – макрофагами и Т-лимфоцитами; разрастание внутренней выстилки сосудов, концентрические отложения соединительной ткани в стенке сосудов, сужение просвета сосудов) помогает правильной диагностике ССД [13].

Поражения легких при ССД являются одной из характерных висцеральных локализаций склеродермического процесса. Частота поражения легких при ССД колеблется от 30 до 90% и негативно влияет на прогноз и занимает первое место среди причин смерти [16]. Если до середины 80-х годов ведущей причиной смерти являлось поражение почек, то в последующем лидирующее положение стала занимать патология легких – интерстициальное поражение легких (ИПЛ) и легочная гипертензия (ЛГ) [21, 22]. По данным шведских авторов (анализ 249 человек), отмечается значительное доминирование легочных осложнений, включая ИПЛ, ЛГ, пневмонии и новообразования легких – 50% среди всех случаев летального исхода [25].

В основе легочной патологии при данном заболевании лежит интерстициальное поражение легочной ткани с развитием фиброза, утолщением альвеолярных стенок и нарушением диффузии газов через измененную мембрану [11]. Развитию пневмофиброза предшествуют воспалительные изменения с картиной альвеолита. Наблюдается также утолщение интимы прекапиллярных артериол и других сосудов с сужением и даже полной облитерацией их просвета, приводящими к развитию ЛГ. Характерным является преимущественное развитие пневмофиброза в базальных отделах легких. Степень его выраженности зависит не столько от длительности заболевания, сколько от активности склеродермического процесса. Прогрессирующий пневмосклероз, выявляющийся уже в первый год болезни, а также картина фиброзирующего альвеолита наблюдаются лишь при подостром и остром вариантах течения ССД [18]. При хроническом течении заболевания эволюция пневмофиброза протекает медленно [20].

Выделяют два морфологических вида ИПЛ при ССД: компактный пневмосклероз с диффузным разрастанием соединительной ткани и образованием обширных полей склероза и гиалиноза, и кистовидный пневмосклероз, сопровождающийся образованием субплеврально расположенных полостей, что придает легким на разрезе вид пчелиных сот [13]. Эти ячейки представляют собой несколько слившихся альвеол в результате лизиса фиброзно- и гиалиново-перерожденных утолщенных альвеолярных перегородок. По

форме, локализации и морфологической сущности эти кисты отличаются от бронхоэктазов, которые также нередко дополняют общую картину склеродермического пневмосклероза [4].

В зависимости от течения и длительности ССД при микроскопическом исследовании обнаруживается различная степень септоальвеолярного склероза и поражение микроциркуляторного русла [13]. При остром течении в утолщенных альвеолярных перегородках и соединительнотканых прослойках наблюдается инфильтрация лимфоидными, плазматическими клетками, находящимися часто в состоянии деградации, пропитывание плазменными белками; в просвете альвеол – альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, в артериолах – мукоидное набухание стенки, продуктивные васкулиты (альвеолиты) [12]. При хронизации процесса нарастает структурная перестройка легочной ткани с формированием полостей, с гиперэластозом в стенках альвеол, большим количеством сидерофагов в просвете, склерозом стенок сосудов, периваскулярным склерозом, что является основой формирования так называемого сотового легкого [12].

С наибольшей частотой легочные нарушения выявляются при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки – в 80% случаев [16]. Имеющиеся в настоящее время методики подсчета ИПЛ при ССД по данным КТ высокого разрешения дают возможность детально оценить не только качественные изменения в легких, но и объем поражения [15]. Данные литературы свидетельствуют о том, что первые годы ССД являются определяющими в плане возникновения и развития висцеритов вообще и ИПЛ в частности. Известно, что начало фиброзирующего процесса в легких у большинства больных приходится на первые 4-6 лет болезни [28]. Л.П.Ананьева и соавт. [3] с использованием КТ высокого разрешения обследовали 138 больных ССД: ИПЛ были обнаружены у 82% пациентов; частота обнаружения ИПЛ не зависела от давности ССД и была высокой уже в первые годы болезни; интенсивность фиброзных изменений в легких была более выражена у лиц старшего возраста; поражение паренхимы легких было симметричным и отличалось высокой частотой выявления линейных и ретикулярных изменений (100%), симптома «матового стекла» (64%), бронхоэктазов (58%), признаков «сотового легкого» (33%); показано последовательное распределение изменений на КТ от базальных сегментов нижних долей к VI сегменту и далее на вышележащие отделы; при распространении ИПЛ на вышележащие отделы и при увеличении длительности болезни происходило нарастание частоты симптомов необратимого фиброза.

Интерстициальное заболевание лёгких (ИЗЛ) развивается преимущественно в первые 5 лет болезни и более выражено при диффузной форме ССД. Интерстициальное поражение легких при ССД, в отличие от других интерстициальных идиопатических пневмоний (ИИП), протекает волнообразно, прогрессирует медленно с периодическими периодами стабилизации. Бы-

строе прогрессирование с развитием тяжелого фиброза отмечается примерно в 10-16% случаев [30]. Наиболее частым морфологическим типом ИПЛ при ССД считают неспецифическую интерстициальную пневмонию (НИП) [30], частота обнаружения которой, по данным, полученным при проведении хирургической биопсии легкого с последующим гистопатологическим исследованием, варьирует от 68 до 78% [23]. Обычная интерстициальная пневмония (ОИП) представлена в 26% и 8% случаев [23]. НИП характеризуется воспалением и фиброзом различной степени выраженности, в ряде случаев преобладает воспалительный компонент (альвеолит). Гистологическая картина ОИП более монотипна и характеризуется преобладанием процессов фиброобразования над клеточной инфильтрацией и отеком интерстиция с исходом в сотовое легкое. При развитии НИП больные имеют лучший прогноз по сравнению с ОИП [23].

Важно отметить трудность дифференциальной диагностики НИП в стадии фиброза и ОИП, так как оба гистологических типа могут быть обнаружены в различных биоптатах легкого одного и того же больного, даже при исследовании материалов нескольких биопсий в пределах одной доли легкого [24]. Различить НИП и ОИП по клиническим параметрам, рентгенографии грудной клетки, функциональным легочным тестам или даже с помощью бронхоальвеолярного лаважа невозможно [23].

Клинические проявления ИЗЛ неспецифичны и включают одышку, сухой кашель и слабость. Одышка вначале наблюдается при физических нагрузках, а при значительном уменьшении дыхательных объемов появляется и в покое. Одышка может быть вследствие снижения легочной эластичности и гипервентиляции в связи с фиброзными изменениями в бронхиальных стенках и сосудах легких. Больных также может беспокоить сухой кашель, иногда – приступы удушья, появляющиеся на холоде и связанные с функциональными изменениями сосудов легких – спастическим состоянием сосудов, эквивалентным периферическому синдрому Рейно. При возникновении бронхоэктазов начинает отделяться мокрота, аускультативно обнаруживается незначительное количество сухих и влажных мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких. Реже отмечаются боли в грудной клетке, обычно связанные с плевритом. Развитие клинических симптомов указывает на распространенный характер фиброза, так как легкие обладают большими резервными возможностями. Характерным аускультативным признаком ИЗЛ является двусторонняя базальная крепитация, которую часто описывают как «треск целлофана» [3, 21]. Факторами риска ИЗЛ являются: диффузная форма ССД, снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких в дебюте болезни и наличие ScI-70 АТ. На прогрессирование лёгочного фиброза указывают уменьшение форсированной жизненной ёмкости лёгких и диффузионной способности СО в течение предшествующих 6-12 мес.; распространение изменений типа матового стекла и картина «сотового»

лёгкого при КТВР; увеличение числа нейтрофилов и/или эозинофилов в лаважной жидкости. Клиническим эквивалентом прогрессирующего ИЗЛ является усиление одышки [3, 21].

Параметры функции внешнего дыхания при ССД отражают рестриктивный тип нарушений в связи с интерстициальным фиброзом различной степени выраженности, а также увеличение вентилиционно-перфузионной диссоциации при поражении легочных сосудов [14].

Установлено, что ССД, протекающая с наличием рентгенологических признаков ИПЛ чаще сопровождается клиническими (одышка, кашель, двусторонняя инспираторная крепитация) и функциональными (уменьшение жизненной емкости легких) признаками поражения легких; у этих больных чаще обнаруживаются симптом «кисетного рта», вовлечение в патологический процесс скелетной мускулатуры и органов системы кровообращения, склероз створок митрального клапана по данным ЭхоКГ, артериальная гипертензия, анемия, изменения в иммунограмме, лейкоцитурия [17].

Основным клиническим признаком ЛГ, так же как и при ИЗЛ, является одышка, которая имеет тенденцию к быстрому прогрессированию в течение нескольких месяцев. Предиктором ЛГ является изолированное уменьшение диффузионной способности СО (<60% от должной величины).

Боль в груди и кровохарканье нехарактерны для ССД, и при появлении необходимо исключить другие возможные причины этих симптомов. Кроме указанных, при ССД наблюдается ряд более редких вариантов лёгочной патологии, включая поражение плевры, аспирационную пневмонию, спонтанный пневмоторакс, лекарственный пневмонит.

Фиброзный процесс в плевре приводит к возникновению слипчивого плеврита, заращению синусов, сужению плевральных полостей. Плеврит при ССД может быть отражением не только патологического процесса в легких, но и общего полисерозита. Поражение плевры встречается значительно реже, чем при системной красной волчанке [6]. При ССД плеврит, протекающий со скудной субъективной и объективной симптоматикой, может приводить к образованию спаек, сращений, облитерации плевральной полости и диагностируется значительно реже, чем имеет место на самом деле [27, 29].

Кроме склеродермического пневмофиброза, деструкции легочной ткани с образованием гигантских кист и пневмоторакса, при ССД в легких может иметь место присоединение злокачественной опухоли или туберкулеза [22].

У большинства больных легочная патология является на фоне уже развернутой картины болезни (II-III стадия), но у некоторых больных может быть первым или одним из первых проявлений ССД.

Лечение ССД, сопровождающейся поражением легких, не отличается какими-то особенностями от других форм этого заболевания. Для лечения назначаются ци-

тостатики, кортикостероиды и другие средства, которые обычно включаются в терапию именно этой формы коллаgenoза. Свежие изменения в легких под влиянием лечения могут подвергаться частично обратному развитию. [16, 18, 19, 20]

Проанализированы 40 историй болезни больных ССД, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ) с 2012 по 2018 гг. Среди этих пациентов ИПЛ были выявлены у семи человек, что составило 17,5%. При этом, в пяти случаях ИПЛ были диагностированы в среднем через 5 лет течения заболевания, а в двух случаях явилось дебютом заболевания.

В качестве примера представляем два клинических случая поражения легких у пациентов с ССД из личной практики авторов.

Пациентка К., 26 лет, переведена в ревматологическое отделение в феврале 2017 г. из отделения пульмонологии, где наблюдалась до этого в течение двух лет. Предъявляла жалобы на одышку в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, сухой кашель, зябкость кистей, изменение цвета дистальных отделов кистей до красного и синюшного цвета при волнении и низких температурах, редкое поперхивание при приеме грубой пищи, общую слабость, снижение трудоспособности.

Из анамнеза известно, что с 2012 г. стала отмечать периодически кашель с отхождением скудной мокроты светлого цвета, в 2013 г. при прохождении флюорографического обследования выявлены признаки двустороннего пневмофиброза, в анализах крови отмечался лейкоцитоз, выставлен диагноз Хронический бронхит. В 2014 г. при повторном флюорографическом обследовании сохранялись прежние изменения, пульмонологом по месту жительства выставлен диагноз Кистозная гипоплазия. В 2015 г. при сроке беременности 25-26 недель появилась одышка при физической нагрузке. Ухудшение с 37 недели беременности, когда на фоне ОРВИ отметила усиление одышки, кашля. В связи с чем было проведено родоразрешение путем кесарева сечения. После родов выполнена МСКТ грудной клетки, заключение: КТ-картина может соответствовать ИФА в стадии формирования «сотового легкого». Для уточнения диагноза и лечения больная была переведена в пульмонологическое отделение АОКБ.

Объективно: ЧД 22 в 1 мин. При аускультации в нижнебоковых отделах грудной клетки справа и слева выявлялась двусторонняя крепитация. В анализах крови выявлено: ускорение СОЭ до 112 мм/ч (по Вестегрену), лейкоцитоз – $13,9 \times 10^9$, железодефицитная анемия легкой степени тяжести (Hb – 92 г/л, Эр – $3,53 \times 10^{12}$, сывороточное железо – 4,78 мкмоль/л), СРБ – 65,98 мг/л, холестерин – 6,79 мг/л. Бронхоскопия: двусторонний диффузный атрофический эндобронхит, ИВ I. Бронхоальвеолярный лаваж: бронхиальный эпителий – 18%, макрофаги – 34%; сегментоядерные – 42%, лимфоциты – 6%. ЭХО-КГ: эпизоды тахикардии; повышена нагрузка на правый желудочек; незначительная регургитация на ТК; дополнительные трабекулы в полости

ЛЖ; систолическая функция ЛЖ сохранена; фракция выброса 65,6%; диастолическая дисфункция ЛЖ нарушена по первому типу; признаков ЛГ нет. Спирограмма: резкие нарушения ВФЛ по смешанному типу (ЖЕЛ–27%, ФЖЕЛ–33%, ОФВ₁–29%).

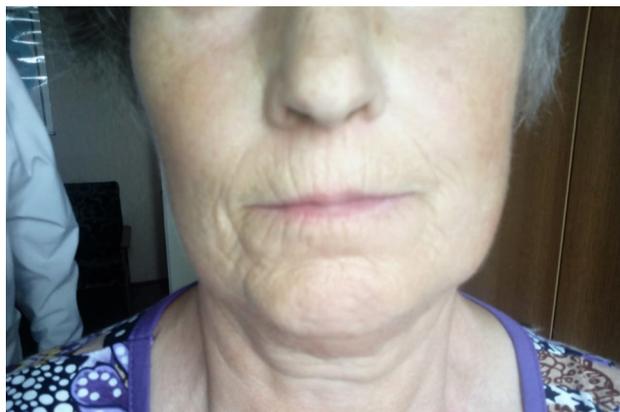
Выставлен диагноз: Идиопатический легочный фиброз, хроническое течение с формированием «сотового легкого». ДН II. Назначен преднизолон 50 мг в сутки, принимала в течение 6 месяцев, при снижении дозы преднизолона стала отмечать ухудшение самочувствия: усиление одышки, кашель с отхождением слизистого характера мокроты, зябкость кистей, изменение цвета дистальных отделов кистей до красного и синюшного цвета при волнении и низких температурах, редкое поперхивание при приеме грубой пищи, общую слабость, снижение трудоспособности. В феврале 2017 осмотрена ревматологом, в связи с наличием фиброзирующего альвеолита, синдрома Рейно, склеродактилии, эзофагита, был выставлен диагноз Системная склеродермия и пациентка переведена в ревматологическое отделение. Назначена патогенетическая пульс-терапия: глюкокортикостероиды и циклофосфамид, симптоматическая терапия.

Больная В., 1960 г.р., поступила в ревматологическое отделение АОКБ 8.06.2018 г с жалобами на плотный отек кистей, зябкость кистей, стоп, изменение цвета кожи до синюшного при стрессах и низких температурах, истончение губ, уменьшение ротовой щели, сухость кожи, шелушение кожи; боли, припухлость, ограничение движений в коленных суставах, суставах кистей, утреннюю скованность суставов в утренние часы до 15 минут, повышенную утомляемость, слабость в конечностях при физических нагрузках. Из анамнеза известно, что считает себя больной в течение 7 лет. Заболевание начало проявляться с зябкости кистей, затем отметила изменение цвета кожи при волнении. В 2016 г. обратилась к пульмонологу по поводу частого кашля, одышки, чувства нехватки воздуха. Выполнен КТ ОГК, диагностирован «альвеолит». Было назначено лечение по поводу альвеолита, без положительной динамики. С 2016 по 2018 гг. получала лечение у пульмонолога со слабоположительным эффектом. В этот же период времени появилось истончение губ, уменьшение ротовой щели, сухость и шелушение кожи; боли в суставах. Самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) от болей, местно на кожу – увлажняющие крема. В мае 2018 г., во время лечения в пульмонологическом отделении АОКБ, была осмотрена консилиумом совместно с ревматологами, и переведена в ревматологическое отделение с целью подтверждения диагноза ССД и коррекции лечения.

Объективный статус: Состояние удовлетворительное. Рост 162 см, вес 63 кг. Лицо маскообразное, практически отсутствует мимика, носогубная складка почти незаметна, вокруг рта видны кисетообразные складки («кисетообразное лицо») (рис. 1 А). Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовид-

ная железа не пальпируется. Пальпация мышц безболезненная. Позвоночник при пальпации по остистым отросткам во всех отделах безболезненный, ограничения движений нет. Кожа сухая, во многих местах участки шелушения. Припухлость, ограничение движений в коленных суставах, суставах кистей; утренняя скованность суставов в утренние часы до 15 минут. Отмечается ограничение движений в суставах кистей, коленных, тазобедренных. Концевые фаланги пальцев верхних конечностей утолщены, плотный отек кистей, отмечает зябкость пальцев и изменение окраски дистальных фаланг на холоде и при стрессовых ситуациях (синдром Рейно) (рис. 1 Б, В). При перкуссии легких определяется легочный звук с притуплением

легочного звука в нижних отделах справа. При аускультации легких – везикулярное дыхание, ослабленное в средних и нижних отделах справа, в нижних отделах выслушиваются крепитирующие хрипы. ЧД 20 в 1 мин. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, тахикардия. Частота сердечных сокращений 106 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка пальпаторно не определяется. Почки пальпаторно не определяются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание свободное, безболезненное. Стул 1 раз за сутки, оформленный.



А



Б



В

Рис. 1. Больная В., 1960 г. р.
А – Вокруг рта видны кисетообразные складки («ки-сетообразное лицо»);
Б, В – Синдром Рейно.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 145 г/л, эритроциты – $4,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 292×10^9 /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 79%, эозинофилы – 2%, моноциты – 4%, лимфоциты – 14 %, СОЭ – 8 мм/ч. Биохимический анализ крови – основные показатели без изменений. Анализ мочи – без патологии.

Антитела к фосфолипидам и кардиолипину не обнаружены. Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов (08.06.18 г.): HBsAg – не обнаружен, HCVAg – не обнаружены. Анализ крови на сифилис РМП №61 (28.05.18г.): отрицательный результат.

ЭКГ (13.06.18 г.): Ритм синусовый с ЧСС 70 в 1 мин. Частые желудочковые экстрасистолы, единичная предсердная экстрасистола. Ишемия субэндо-

карда задней стенки ЛЖ.

Холтер-ЭКГ (25.05.18 г.): За время наблюдения синусовый ритм с ЧСС от 55 до 142 уд/мин. Одиночная желудочковая экстрасистолия – 621 в сутки. Наджелудочковая экстрасистолия одиночная – 500, групповая – 3. Эпизоды достоверного смещения сегмента ST безболевые при нагрузках. Толерантность к нагрузке «ниже средней».

ЭхоКГ (25.05.18 г.): Камеры сердца не расширены. Уплотнены стенки восходящего отдела аорты, створки АК, МК. Регургитация МК, ТК 1 степени. Признаков ЛГ нет. Начальная гипертрофия миокарда ЛЖ. Сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена (ФВ 64%).

УЗИ органов брюшной полости (15.06.18г.): Диф-

фузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы. УЗИ почек (15.06.18 г.): Деформация ЧЛК. Уплотнение синусов обеих почек. Паренхиматозная киста правой почки. ФГДС (31.05.18 г.): Поверхностный гастродуоденит. Недостаточность кардии.

Рентгенография кистей (28.05.18 г.): Заключение: Rg-признаки деформирующего остеоартроза суставов

кистей I ст. Околосуставной остеопороз.

Рентгеноскопия пищевода (31.05.18 г.): Заключение: Признаки гипотонического расширения пищевода в среднем и дистальном сегментах с нарушением эвакуаторной функции в сочетании с гастродуоденальным рефлюксом.

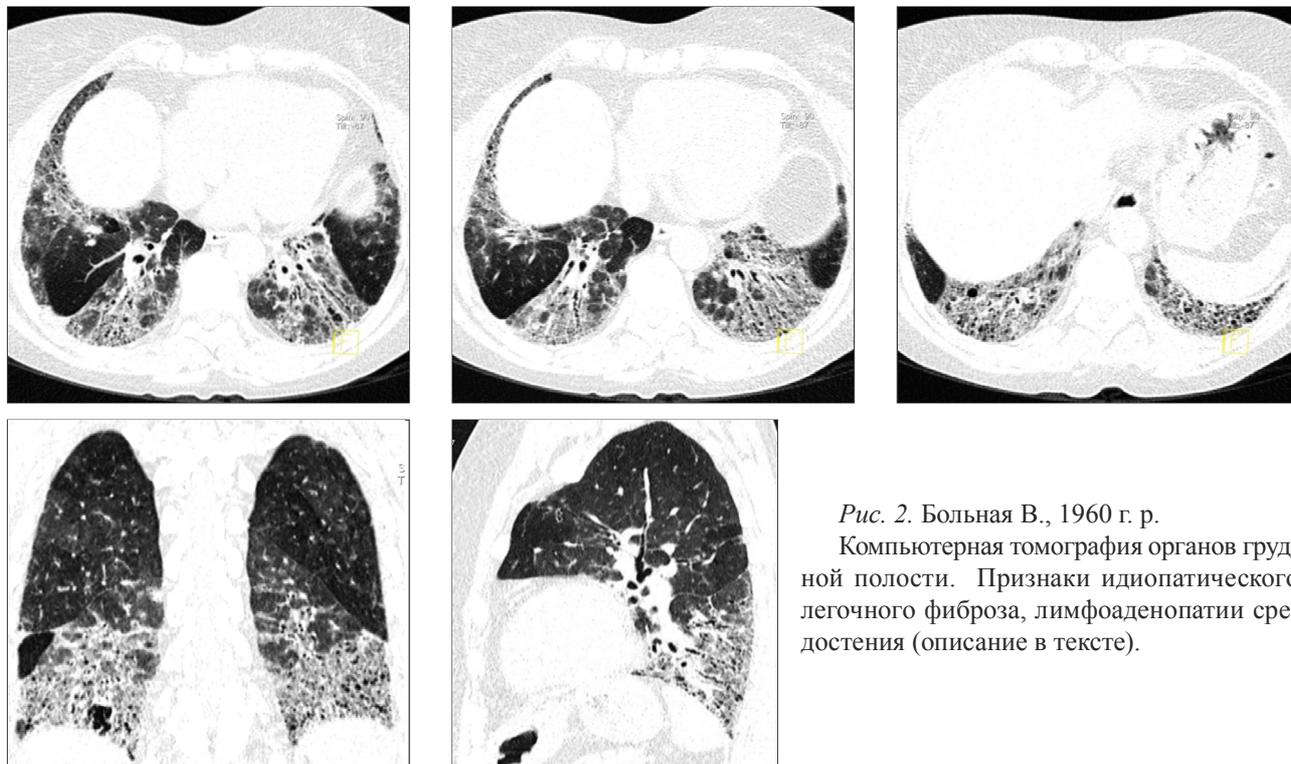


Рис. 2. Больная В., 1960 г. р.
Компьютерная томография органов грудной полости. Признаки идиопатического легочного фиброза, лимфоаденопатии средостения (описание в тексте).

КТ органов грудной полости: Объем легких сохранен; легочные поля симметричные. Бронхо-сосудистый рисунок диффузно деформирован. Определяются диффузные изменения паренхимы легких в виде утолщения междольковых перегородок, изменений по типу матового стекла и наличия фиброзных изменений преимущественно в корковых и базальных отделах обоих легких. Средостение структурно, не смещено. Трахея без особенностей. Бронхи 1-3 порядка проходимы, не деформированы. Сердце обычно расположено; конфигурация его не изменена. Грудной отдел аорты не изменен. Диафрагма расположена обычно, контуры ее ровные, четкие. В плевральных полостях свободной жидкости не определяется. Лимфатические узлы паратрахеальной группы увеличены до 12 мм. Мягкие ткани, костные структуры грудной клетки не изменены. Дегенеративно-дистрофические изменения со стороны грудного отдела позвоночника. Заключение: КТ-признаки идиопатического легочного фиброза, лимфоаденопатии средостения (рис. 2).

Выставлен диагноз: Основной – Системная склеродермия, диффузная форма, подострое течение, умеренная активность с поражением кожи (плотный отек пальцев кистей, гиперпигментация), сосудов (синдром Рейно верхних и нижних конечностей, дистальный васкулит), легких (ИПЛ, пневмофиброз ДН II), суставов (полиартрит).

Сопутствующий диагноз: ИБС. Стенокардия на-

пряжения. ФК I-II. Артериальная гипертензия 2 ст., риск IV. ХСН IIIA. Дислипидемия.

Проводилась терапия: илломедин 1,0 внутривенно капельно; преднизолон 30 мг в сутки; амлодипин 10 мг вечером; купренил 250 мг; омепразол 20 мг; мелоксикам 7,5 мг 2 раза в день, физиолечение, ЛФК.

При выписке рекомендовано: наблюдение по III группе Д-учета у терапевта, ревматолога, пульмонолога по месту жительства; санация очагов хронической инфекции (осмотр стоматологом, лор-врачом, гинекологом); ограничить психоэмоциональную нагрузку, избегать физических перенапряжений, переохлаждения, исключить инсоляцию, контакт с инфекционными больными; контроль ЭКГ по месту жительства; продолжить прием антифиброзных препаратов – пеницилламин (купренил) по 250 мг 2 раз в день под контролем ан. крови, б/х ан. крови, мочи 1 раз в месяц; блокаторы кальциевых каналов – амлодипин 5-10 мг 1 раз в день под контролем АД длительно, дозу корректировать под контролем АД; дезагреганты (при отсутствии ишемии на ЭКГ) – пентоксифиллин или трентал по 1 таб. 3 раза в день после еды в течение 2 месяцев, курсы повторять 2 раза в год; прием преднизолон 5 мг 5 таб. в течение 5 дней, с последующим снижением дозы на ½ таб. в 10 дней до поддерживающей дозы 5 мг (1 таб.); НПВП при боли; препараты калия; профилактика остеопороза (препараты кальция); на область суставов крема с НПВП (с диклофенаком,

ибупрофеном, кетопрофеном); ЛФК ежедневно.

Заключение

В нашем исследовании выявлен небольшой процент ИПЛ у больных ССД, что отличается от данных литературы и, возможно, связано с низкой диагностикой этого поражения в связи с тем, что не всем пациентам выполняется МСКТ грудной клетки. Проведение МСКТ у больных ССД позволяет не только выявить характерные симптомы ИПЛ, но и оценить объем поражения и стадию развития патологического процесса в легких для своевременного лечения ИПЛ. В данных клинических наблюдениях поражение легких – ИПЛ, явилось дебютом ССД, опередив прочие клинические симптомы заболевания. Течение альвеолита имело прогрессирующий характер, отмечалось значительное снижение легочных объемов и нарастание фиброза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Л.П. Новые классификационные критерии системной склеродермии (лекция) // Научно-практическая ревматология. 2013. Т.51, №5. С.539–544.
2. Ананьева Л.П. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное с системной склеродермией (прогрессирующим системным склерозом) // Научно-практическая ревматология. 2017. Т.55, №1. С.87–95. doi: 10.14412/1995-4484-2017-87-95
3. Ананьева Л.П., Теплова Л.В., Лесняк В.Н., Конева О.А., Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н., Десинова О.В. Клиническая оценка проявлений интерстициальных поражений легких при системной склеродермии по данным компьютерной томографии высокого разрешения // Научно-практическая ревматология. 2011. №2. С.30–39.
4. Бестаев Д.В., Насонов Е.Л. Легочные проявления системных аутоиммунных заболеваний // Лечащий врач. 2014. №7. С. 66–70.
5. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: Одеон, 2014. 255 с.
6. Войцеховский В.В., Погребная М.В., Фомина О.П., Горячева С.А. Патология органов дыхания при системной красной волчанке // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.59. С.77–86.
7. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдо-склеродермические синдромы. М.: Медицина, 1993. 270 с.
8. Гусева Н.Г. Проблемы диагностики и лечения системной склеродермии // Русский медицинский журнал. 1998. Т.6, №8. С.486–492.
9. Гусева Н.Г. Системная склеродермия // Диффузные болезни соединительной ткани / под ред. Я.А.Сигидина, Н.Г.Гусевой, М.М.Ивановой. М.: Медицина, 2004. С.343–487.
10. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / под ред. Н.А.Мухина. М.: Литтерра, 2007. 432 с.
11. Каменева М.Ю. Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.56. С.14–20.
12. Коган Е.А., Корнев Б.М., Попова Е.Н., Фомин В.В. Интерстициальные болезни легких. М.: Литтерра, 2007. С.186–191.
13. Кодолова И. М., Преображенская Т. М. Изменение легких при системных заболеваниях соединительной ткани. М.: Медицина, 1980. 144 с.
14. Ландышев Ю.С., Войцеховский В.В., Щербань Н.А., Лазуткина Е.Л., Кравец Е.С., Даниленко С.А., Гладун Е.А., Ткачева С.И., Каленбет Л.И. Эндобронхиальная микрогемодиализация при заболеваниях внутренних органов // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №1. С.6–12.
15. Лесняк В.Н., Ананьева Л.П., Конева О.А., Горячев Д.В., Звездкина Е.А., Кочанова М.Н., Десинова О.В., Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н. Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии при системной склеродермии // Пульмонология. 2017. №27(1). С. 41–50.
16. Мазуров В. И. Клиническая ревматология. СПб.: Фолиант, 2005. 520 с.
17. Петрова Д.В., Шойхет Я.Н., Берестов С.А., Дорохов А.Е. Клинические особенности системной склеродермии, протекающей с рентгенологически верифицированным интерстициальным поражением легких // Клиническая медицина. 2013. Т.91, №6. С.30–34.
18. Пульмонология. Клинические рекомендации / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 336 с.
19. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 714 с.
20. Респираторная медицина. Руководство в 3-х томах / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
21. Теплова Л.В., Ананьева Л. П. Интерстициальное поражение легких и его диагностика при системной склеродермии (прогрессирующем системном склерозе) // Научно-практическая ревматология. 2008. Т.46, №6. С.37–46.
22. Теплова Л.В., Ананьева Л.П., Лесняк В.Н., Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Невская Т.А., Александрова Е.Н. Системная склеродермия с интерстициальным поражением легких: сравнительная клиническая характеристика с больными без поражения легких // Научно-практическая ревматология. 2010. №3. С.41–47.
23. Bouros D., Wells A.U., Nicholson A.G., Colby T.V., Polychronopoulos V., Pantelidis P., Haslam P.L., Vassilakis D.A., Black C.M., du Bois R.M. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol.165, №12. P.1581–1586. doi: 10.1164/rccm.2106012
24. Flaherty K.R., Towes G.B., Travis W.D., Colby T.V., Kazerooni E.A., Gross B.H., Jain A., Strawderman

R.L. 3rd, Paine R., Flint A., Lynch J.P. 3rd, Martinez F.J. Clinical significance of histologic classification of idiopathic interstitial pneumonia // *Eur. Respir. J.* 2002. Vol.19, №2. P.275–283.

25. Hesselstrand R., Scheja A., Akesson A. Mortality and causes of death in a Swedish series of systemic sclerosis patients // *Ann. Rheum. Dis.* 1998. Vol.57, №11. P.682–686.

26. Jordan S., Maurer B., Toniolo M., Michel B., Distler O. Performance of the new ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice // *Rheumatology (Oxford)*. 2015. Vol.54, №8. P.1454–1458. doi: 10.1093/rheumatology/keu530

27. Kim D.S., Yoo B., Lee J.S., Kim E.K., Lim C.M., Lee S.D., Koh Y., Kim W.S., Kim W.D., Colby T.V., Kitaichi M. The major histopathologic pattern of pulmonary fibrosis in scleroderma is nonspecific interstitial pneumonia // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2002. Vol.19, №2. P.121–127.

28. Steen V.D., Conte C., Owens G.R., Medsger T.A. Jr. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis // *Arthritis Rheum.* 1994. Vol.37, №9. P.1283–1289.

29. Steen V.D., Medsger T.A. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002 // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. Vol.66, №7. P.940–944. doi: 10.1136/ard.2006.066068

30. Steen V.D. The lung in systemic sclerosis // *J. Clin. Rheumatol.* 2005. Vol.11, Iss.1. P.40–46. doi: 10.1097/01.rhu.0000152147.38706.db

REFERENCES

1. Ananieva L.P. New classification criteria for scleroderma systematica (a lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2013; 51(5):539–544 (in Russian).

2. Ananieva L.P. Interstitial lung lesion associated with systemic scleroderma (progressive systemic sclerosis). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2017; 55(1):68–86 (in Russian). doi: 10.14412/1995-4484-2017-87-95

3. Ananyeva L.P., Teplova L.V., Lesnyak V.N., Koneva O.A., Ovsyannikova O.B., Starovoitova M.N., Desinova O.V. Clinical evaluation of the manifestations of interstitial lung injury in systemic scleroderma from high-resolution computer tomography data. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2011; 2:30–39 (in Russian).

4. Bestayev D.V., Nasonov E.L. Pulmonary manifestations of systemic autoimmune diseases. *Lechashchiy vrach* 2014; 7:66–70 (in Russian).

5. Wojciechowski V.V., Landyshev Y.S., Tseluyko S.S., Zabolotskikh T.V. Haemorrhagic syndrome in clinical practice. Blagoveshchensk: Odeon; 2014 (in Russian).

6. Voytsekhovskiy V.V., Pogrebnaya' M.V., Fomina O.P., Goryacheva S.A. Respiratory diseases in systemic lupus erythematosus. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 59:77–86 (in Russian).

7. Guseva N.G. Systemic scleroderma and pseudoscleroderma syndromes. Moscow: Meditsina; 1993 (in Russian).

8. Guseva N.G. Problems of diagnosis and treatment of systemic scleroderma. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 1998;

6(8):486–492 (in Russian).

9. Guseva N.G. Systemic scleroderma. In: Sigidin Y.A., Guseva N.G., Ivanova M.M., editors. Diffuse diseases of connective tissue. Moscow: Meditsina; 2004:343–487 (in Russian).

10. Mukhin N.A., editor. Interstitial lung diseases: A practical guide. Moscow: Litterra; 2007 (in Russian).

11. Kameneva M.Yu. Syndromes of gas exchange abnormalities in patients with interstitial lung diseases. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2015; 56:14–20 (in Russian).

12. Kogan E.A., Korenev B.M., Popova E.N., Fomin V.V. Interstitial lung diseases. Moscow: Litterra; 2007:186–191 (in Russian).

13. Kodolova I.M., Preobrazhenskaya T.M. Change of lungs in systemic connective tissue diseases. Moscow: Meditsina; 1980 (in Russian).

14. Landyshev Y.S., Voytsekhovskiy V.V., Scherban N.A., Lazutkina E.L., Kravets E.S., Danilenko S.A., Gladun E.A., Tkacheva S.I., Kalenbet L.I. Endobronchial microcirculation in internal organs diseases. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2012; 1:6–12 (in Russian).

15. Lesnyak V.N., Anan'eva L.P., Koneva O.A., Goryachev D.V., Zvezdkina E.A., Kochanova M.N., Desinova O.V., Ovsyannikova O.B., Starovoitova M.N. Semi-quantification image methods for assessing severity of scleroderma-associated interstitial lung disease according to computed tomography data. *Russian Pulmonology* 2017; 27(1):41–50 (in Russian).

16. Mazurov V.I. Clinical rheumatology. St. Petersburg: Foliant; 2005 (in Russian).

17. Petrova D.V., Shoikhet Ya.N., Berestov S.A., Dorokhov A.E. Clinical features of systemic scleroderma with lesions in respiratory organs. *Klinicheskaya medicina* 2013; 91(6):30–34 (in Russian).

18. Chuchalin A.G., editor. Clinical recommendations. Pulmonology. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (in Russian).

19. Nasonov E.L., Nasonova V.A., editor. Rheumatology. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in Russian).

20. Chuchalin A. G., editor. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (in Russian).

21. Teplova L.V., Ananyeva L.P. Lungs interstitial damage and its diagnosis in scleroderma (systemic sclerosis). *Rheumatology Science and Practice* 2008; 46(6):37–46 (in Russian).

22. Teplova L.V., Ananyeva L.P., Lesnyak V.N., Starovoitova M.N., Desinova O.V., Nevskaya T.A., Aleksandrova E.N. Scleroderma systematica with interstitial lung lesion: comparative clinical characteristics with patients without lung lesion. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2010; 3:41–47 (in Russian).

23. Bouros D., Wells A.U., Nicholson A.G., Colby T.V., Polychronopoulos V., Pantelidis P., Haslam P.L., Vassilakis D.A., Black C.M., du Bois R.M. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165(12):1581–1586. doi: 10.1164/rccm.

2106012

24. Flaherty K.R., Towes G.B., Travis W.D., Colby T.V., Kazerooni E.A., Gross B.H., Jain A., Strawderman R.L. 3rd, Paine R., Flint A., Lynch J.P. 3rd, Martinez F.J. Clinical significance of histologic classification of idiopathic interstitial pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2002; 19(2):275–283.

25. Hesselstrand R., Scheja A., Akesson A. Mortality and causes of death in the Swedish series of systemic sclerosis patients. *Ann. Rheum. Dis.* 1998; 57(11):682–686.

26. Jordan S., Maurer B., Toniolo M., Michel B., Disler O. Performance of the new EULAR / ACR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(8):1454–1458. doi: 10.1093/rheumatology/keu530

27. Kim D.S., Yoo B., Lee J.S., Kim E.K., Lim C.M., Lee S.D., Koh Y., Kim W.S., Kim W.D., Colby T.V., Kitaichi M. The major histopathologic pattern of pulmonary fibrosis in scleroderma is nonspecific interstitial pneumonia. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2002; 19(2):121–127.

28. Steen V.D., Conte C., Owens G.R., Medsger T.A. Jr. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1994; 37(9):1283–1289.

29. Steen V.D., Medsger T.A. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66(7):940–944. doi: 10.1136/ard.2006.066068

30. Steen V.D. The lung in systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol.* 2005; 11(1):40–46. doi: 10.1097/01.rhu.0000152147.38706.db

Поступила 31.07.2018

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский,

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy,

MD, PhD, DSc, Associate Professor; Head of Department

of Hospital Therapy with Pharmacology Course,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru