

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.5-002.525.2-031.81:616.24

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

В.В.Войцеховский¹, М.В.Погребная¹, О.П.Фомина², С.А.Горячева¹

¹Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Амурская областная клиническая больница, 675027, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Приведен краткий обзор литературы, посвященный поражению органов дыхания при системной красной волчанке (СКВ). Дана характеристика наиболее частой патологии – плевритам, поражению диафрагмы, верхних дыхательных путей, легочных сосудов. Особое внимание уделено волчаночному пневмониту и легочным (альвеолярным) геморрагиям. В качестве примера приведен случай из личной практики авторов. У пациентки молодого возраста в дебюте СКВ ведущим клиническим проявлением явилось поражение легких, проявляющееся острой дыхательной недостаточностью, кровохарканьем, анемией и рентгенологической картиной двустороннего интерстициального и альвеолярного поражения легочной паренхимы. На основании выявления лабораторных признаков активности СКВ было диагностировано волчаночное поражение легких по типу геморрагического альвеолита. После лечения глюкокортикоидами (пульс-терапия и длительный прием высоких доз внутрь), пульс-терапии циклофосфамидом, каскадной плазмафильтрации достигнут регресс легочных проявлений СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, органы дыхания, волчаночный пневмонит, волчаночный геморрагический альвеолит, волчаночный плеврит.

SUMMARY

RESPIRATORY DISEASES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

V.V.Voytsekhovskiy¹, M.V.Pogrebnyaya¹, O.P.Fomina², S.A.Goryacheva¹

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 of the literature devoted to the defeat of the respiratory system in systemic lupus erythematosus (SLE) is presented. The characteristics of the most

common diseases, i.e. pleurisy, the defeat of the diaphragm, upper respiratory tract and pulmonary vessels is given. Particular attention is paid to lupus pneumonitis and pulmonary (alveolar) hemorrhage. As an example, here is the case from the authors' personal therapeutic practice. In the young patient at the acute stage of SLE the leading clinical manifestation was a lung disease manifested by acute respiratory failure, hemoptysis, anemia, and the X-ray picture of bilateral interstitial and alveolar lesions of the lung tissue. Based on the identification of the laboratory picture of active SLE, lupus lung damage of hemorrhagic alveolitis type was diagnosed. After treatment with glucocorticoids (pulse therapy and long-term use of high doses per os), pulse therapy with cyclophosphamide and cascade plasma filtration the regression of pulmonary manifestations of SLE was achieved.

Key words: systemic lupus erythematosus, respiratory system, lupus pneumonitis, lupus hemorrhagic alveolitis, lupus pleuritis.

Системная красная волчанка (СКВ) относится к группе системных заболеваний соединительной ткани. В основе ее лежит хроническое аутоиммунное воспаление соединительной ткани и сосудов, характеризующееся неуклонно прогрессирующим течением с вовлечением в процесс многих органов и систем. Заболевание встречается преимущественно у женщин молодого и среднего возраста. Многочисленные научные исследования, проведенные в последние годы, позволили получить ряд достоверных данных, свидетельствующих о вирусной природе заболевания [8, 10]. В пользу хронической персистирующей вирусной инфекции свидетельствует выявление электронно-микроскопическим методом в цитоплазме эндотелиальных клеток различных тканей (синовиальной оболочки, кожи) больных СКВ циркулирующих антител к вирусам кори, краснухи, парагриппа, у некоторых больных повышается активность латентного вируса Эпштейна-Барр [9]. В патогенезе СКВ большое значение имеют как аутоиммунный, так и иммунокомплексный компонент, обусловленные общей, генетически детермини-

рованной предрасположенностью к нарушению иммунорегуляции. Для СКВ характерно развитие иммунного ответа по отношению к компонентам ядер и цитоплазмы клеток: антинуклеарных антител. Характерной чертой СКВ является избыточная продукция антител к нативной (двуспиральной) ДНК.

Диагноз устанавливают на основании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов [10]. Для верификации диагноза СКВ необходимо наличие 4 и более из 11 критериев:

- 1) скуловая сыпь;
- 2) дискоидная сыпь;
- 3) фотосенсибилизация;
- 4) язвы слизистой оболочки рта или носоглотки;
- 5) артрит;
- 6) серозиты;
- 7) поражение почек;
- 8) неврологические нарушения;
- 9) гематологические нарушения;

10) иммунологические нарушения: антитела к ДНК, а-SM, антинейтрофильные цитоплазматические антитела – ANЦА, антитела к фосфолипидам, положительный тест на волчаночный антикоагулянт, стойкая ложно-положительная реакция Вассермана (не менее 6 месяцев) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса;

- 11) повышение титра антинуклеарных антител.

При наличии вышеперечисленных признаков диагноз СКВ не составляет затруднений. Но это заболевание часто протекает атипично, дебютирует под маской других нозологий, что требует длительных дифференциально-диагностических мероприятий. Поражение респираторной системы при СКВ не является редкостью (50%) [9]. Патология дыхательной системы присоединяется на различных этапах заболевания [12]. Плевропульмональные изменения могут предшествовать артралгии, поражению кожи [12]. В патологический процесс вовлекаются практически все отделы: верхние дыхательные пути, паренхима легких, плевра, сосудистая система и дыхательная мускулатура [11].

Плевриты развиваются у 40-60% больных, чаще на фоне других проявлений СКВ, но встречаются и в дебюте заболевания в виде моноорганного поражения [10, 12]. Могут иметь место сухой или выпотной плеврит [9]. Больных беспокоит боль в грудной клетке, небольшой сухой кашель, одышка. При небольшом количестве выпота плеврит может протекать незаметно, и лишь при рентгенологическом исследовании выявляют утолщение плевры или жидкость в плевральных полостях обычно с обеих сторон, приподнятость диафрагмы. Может иметь место массивный выпот. Описаны случаи СКВ, когда выпот с обеих сторон достигал III ребра, и по жизненным показаниям приходилось проводить повторные пункции [21]. У большинства больных развитие плеврита сопровождается болью в грудной клетке, одышкой, кашлем, лихорадкой. Выпот чаще двусторонний. Неадекватное лечение обычно приводит к образованию массивных спаек и облитерации плевральных полостей, что в

дальнейшем резко снижает жизненную способность легких. В выпоте можно обнаружить LE-клетки, низкий уровень комплемента и высокое содержание иммуноглобулинов. По составу выпот представляет собой экссудат, содержащий более 3% белка, 0,55% глюкозы. При патологоанатомическом исследовании практически у всех больных находят признаки спаечного плеврита, значительное утолщение плевры [12]. Микроскопически в плевре выявляют скопления макрофагов и лимфоцитов, в отдельных случаях возможен периваскулярный фибриноидный некроз с нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрацией [22, 27]. Бессимптомный экссудативный выпот может не требовать лечения. При выраженном болевом синдроме назначают нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды [29]. В более тяжелых и рефрактерных к терапии глюкокортикостероидами случаях к проводимому лечению добавляют гидроксихлорохин или азатиоприн [16, 29]. Иногда требуются хирургические методы лечения [23].

Поражение диафрагмы (дисфункция диафрагмы, «синдром сдавленного легкого») встречается достаточно часто. Из-за массивных плевральных и плеврально-диафрагмальных спаек диафрагма деформируется, снижается ее тонус, она подтягивается вверх с формированием высокого стояния с обеих сторон, но чаще справа. «Подтянутая» диафрагма, как и плеврит, при волчанке – важный диагностический признак [12]. Клинически синдром проявляется одышкой, болью в грудной клетке, ортопноэ. Характерны изменения функции дыхания по рестриктивному типу, уменьшение объема легких без какой-либо паренхиматозной патологии, высокое стояние купола диафрагмы и появление ателектазов в базальных отделах [14, 26].

Поражение сосудов легких при СКВ представлено легочной гипертензией (ЛГ), тромбоэмболией и васкулитом. ЛГ развивается у 5-14% больных [10]. Опосредуется различными механизмами: артериальным вазоспазмом, васкулитом крупных сосудов, тромбозом, острым или хроническим поражением паренхимы, эндотелиальной дисфункцией [7]. ЛГ может быть обусловлена тромбоэмболией ветвей легочной артерии, наблюдаемой у 5-12% больных СКВ в рамках вторичного антифосфолипидного синдрома [12]. В большинстве случаев признаки ЛГ появляются через несколько лет после диагностики СКВ, развиваются исподволь и имеют тенденцию к постепенному прогрессированию. Прогноз при развитии ЛГ зависит от степени ее выраженности и скорости нарастания давления в легочной артерии. Гипертензия носит чаще субклинический характер, однако описаны случаи прогрессирования состояния с повышением легочного сосудистого сопротивления и резким ограничением продолжительности жизни больных СКВ [25]. Тромбоэмболический синдром типичен для СКВ в рамках присутствующего антифосфолипидного синдрома и диагностируется у 7% больных СКВ [9].

Поражение верхних дыхательных путей. В литературе встречаются описания единичных случаев, про-

являющихся изъязвлениями, воспалением слизистой и хрящей гортани, субглоточным стенозом, дисфункцией голосовых связок, геморрагическим трахеитом [5]. Гортань поражается в 2-4% случаев [5, 10]. Клинические проявления включают неспецифическое воспаление слизистой оболочки гортани, двигательные расстройства (паралич или парез голосовых связок), подглоточный стеноз, воспалительный отек гортани, различные инфекционные поражения. Может развиться некротизирующий васкулит с обструкцией воздухоносных путей.

Острое паренхиматозное поражение легких при СКВ может быть представлено острым люпус-пневмонитом и геморрагическим альвеолитом.

Острый волчаночный пневмонит – редкий вариант волчаночного поражения легких (1-4%) [5, 10, 12]. Люпус-пневмонит проявляется развитием одышки, кашля, плевральных болей и лихорадки, а также наличием рентгенологически определяемых одно- или двусторонних инфильтратов в легких. Во всех случаях необходимо тщательно исключать другие причины указанных симптомов, такие как пневмония, тромбоэмболия ветвей легочных артерий, сердечная недостаточность, часто осложняющие течение СКВ [11]. Образование инфильтратов в легких не столь часто. Высокое стояние диафрагмы, обусловленное наличием плевро-диафрагмальных сращений и собственно легочным процессом, составляет важный рентгенологический диагностический признак люпус-пневмонита [5, 12]. Жизненная емкость легких у таких больных значительно снижена, выявляются признаки гипоксемии [4, 17]. При сканировании иногда определяются кистевидные образования в нижних отделах легких. При высокой лихорадке, кашле с мокротой необходимо проводить дифференциальную диагностику с разнообразной вторичной инфекцией (бактериальной, вирусной, грибковой) [7]. Наиболее затруднительна диагностика с туберкулезом, особенно у больных, длительно леченных кортикостероидами [5]. Гистологические изменения носят неспецифические черты и характеризуются повреждением альвеолярно-капиллярной мембраны и некрозом, инфильтрацией воспалительными клетками, отеком, геморрагиями и гиалиновыми мембранами [22]. Описывают картину микроангиита с вовлечением капиллярного русла с фибриновыми тромбами и нейтрофильной инфильтрацией [18, 21].

Легочные (альвеолярные) геморрагии встречаются относительно редко (2%) [10], однако протекают, как правило, тяжело и могут определять прогноз болезни. Легочные геморрагии могут быть первым и единственным проявлением СКВ, опережать другие системные проявления заболевания или сочетаться с другими органными поражениями [10]. Риск развития легочных геморрагий не зависит от давности болезни [22]. Как правило, альвеолярное кровотечение является вторичным по отношению к развивающемуся легочному капилляриту в рамках СКВ и имеет место у пациентов с длительным анамнезом СКВ, высокими титрами анти-

ДНК антител и другими внелегочными проявлениями [21]. Клиническая симптоматика напоминает острый волчаночный пневмонит с прогрессирующим снижением гемоглобина и гематокрита, развитием артериальной гипоксемии и острого респираторного дистресс-синдрома. Клинически геморрагический альвеолит течет как острый люпус-пневмонит, но отличается быстрым развитием дыхательной недостаточности, сопровождающейся падением гемоглобина и гематокрита вследствие легочной кровопотери [12]. Выраженность клинически явного геморрагического синдрома варьирует от кровохарканья до профузного легочного кровотечения [2]. Однако отсутствие кровохарканья не исключает наличие геморрагического синдрома в легких при наличии у пациента остро развивающейся дыхательной недостаточности и рентгенологических инфильтратов, сопровождающихся снижением гематокрита [12]. Предполагаемый механизм развития повреждения при этом осложнении – некротизирующий микроангиит вследствие отложения иммунных комплексов и развития апоптоза с вовлечением альвеолярных капилляров и венул [30]. Выполнение бронхоскопии с оценкой бронхоальвеолярного лаважа и трансбронхиальной биопсии являются диагностически оптимальными в связи с высоким риском летальности данного состояния и позволяют провести дифференциальную диагностику при подозрении на легочное альвеолярное кровотечение [15, 20]. Так, наличие свободной крови в дыхательных путях, серозно-геморрагического бронхоальвеолярного лаважа, наполненные гемосидерином макрофаги, отсутствие гнойной мокроты и микроорганизмов приводит к заключению о диагнозе альвеолярного кровоизлияния [12]. Наличие гранулярных отложений иммунных комплексов и комплемента, выявляемых при трансбронхиальной биопсии, позволяет отличить геморрагический альвеолит при СКВ от других причин легочного геморрагического синдрома (микроскопический полиангиит, гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера) [7, 11]. Помимо уже перечисленных, одной из частых причин легочных геморрагий при СКВ является антифосфолипидный синдром [1, 2]. Рецидивирование геморрагического альвеолита после введения больших доз кортикостероидов, несмотря на повторные курсы пульс-терапии преднизолоном, является довольно характерным вариантом течения этого вида поражения легких при СКВ [9]. Геморрагический альвеолит – потенциально фатальное проявление СКВ с летальностью до 50-90%, которое развивается, как правило, при наличии внелегочных поражений СКВ и часто сочетается с высокой активностью люпус-нефрита [13, 17]. При развитии геморрагического альвеолита у пациентов с СКВ, учитывая неблагоприятный прогноз данного осложнения, рекомендуется раннее начало агрессивной терапии глюкокортикостероидами [5]. Эффективность циклофосфамида при наличии геморрагического альвеолита оценивается по-разному [5, 12]. Считается, что плазмаферез также может быть полезен в острых случаях,

особенно при резистентности к описанной выше терапии, хотя не отмечено его влияние на улучшение выживаемости [13, 17].

Тяжелые обструктивные изменения нижних дыхательных путей развиваются редко. Нарушения функциональных дыхательных тестов регистрируют приблизительно у 10% больных, не имеющих выраженных изменений на рентгенограммах [5, 8]. Клиническая картина облитерирующего бронхоолита неспецифична: лихорадка, кашель, одышка; рентгенологически выявляют очаговые или диффузные инфильтраты. Иногда наблюдается дисфункция дыхательной мускулатуры, приводящая к возникновению одышки в отсутствие какого-либо органического поражения легких и дыхательных путей [5, 8, 10]. Слабость дыхательной мускулатуры обычно не ассоциирована с генерализованной мышечной слабостью.

Риск развития инфекционных поражений дыхательной системы при СКВ в три раза выше, чем в популяции [19]. Ателектазы, поражение паренхимы и слабость дыхательной мускулатуры предрасполагают к частому вовлечению респираторного тракта в инфекционный процесс в связи с нарушением работы мукоцилиарного аппарата и развитием застойных явлений в нижних отделах легких [15, 20]. СКВ характеризуется множественными разноплановыми дефектами иммунной системы, такими как дефекты фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов, хемотаксической и фагоцитарной функции нейтрофилов, функции Т-клеток, реакции гиперчувствительности замедленного типа, дендритных клеток [6, 22]. Иммуносупрессивная терапия СКВ также способствует усугублению иммунодефицита [28]. Помимо типичных возбудителей внебольничных пневмоний, для пациентов с СКВ характерно поражение дыхательной системы такими микроорганизмами, как *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium species*, *Pneumocystis carinii* и *Nocardia species* [19].

Редко может иметь место лекарственное поражение легочной ткани при терапии СКВ [12].

Но бывают ситуации, когда СКВ начинается с различных бронхолегочных проявлений, что при отсутствии классических признаков этого заболевания требует дифференциальной диагностики с другой респираторной патологией.

Васкулит Вегенера. Характерен кашель, который может быть непродуктивным или сопровождаться отделением гнойной мокроты, одышка различной степени выраженности, обнаруживаются АНЦА к протеинкиназе-3. Имеется характерная рентгенологическая картина в виде наличия одиночных и множественных инфильтратов, которые могут быть «летучими», инфильтратов с полостями распада от нескольких миллиметров до 10 см. Ведущим в диагностике является биопсия гранулем, гранулематозное воспаление в стенке артерии или периваскулярном и экстраваскулярном пространствах при гистологическом исследовании.

Микроскопический полиангит – заболевание не-

ясного генеза, ассоциированное с выработкой антител к цитоплазме нейтрофилов и характеризующееся сочетанным поражением нескольких органов, чаще всего лёгких и почек, в основе которого лежит васкулит мелких сосудов (артериол, капилляров, венул), реже артерий среднего калибра без формирования гранулём. Диагноз ставится на основании обнаружения АНЦА в крови и биопсии почек. Если биопсию выполнить невозможно и АНЦА не определяются (у 20% больных), некротизирующий васкулит позволяет заподозрить сочетание быстро прогрессирующего гломерулонефрита с другими симптомами васкулита [6].

Синдром Черджа-Стросс характеризуется полиорганностью с наличием системного васкулита (вовлекающего сосуды легких, сердца, ЖКТ, нервной системы, кожи, мышц и суставов), а также бронхиальной астмы, аллергического ринита, синусита. Более чем у половины больных в крови обнаруживаются антитела к цитоплазме нейтрофилов. Эозинофилия крови обычно достигает $5-20 \times 10^9/\text{л}$, но может быть и выше [1]. Инфильтраты в легких различной протяженности и плотности, часто мигрирующие, обнаруживаются у 2/3 пациентов [7, 11].

Вирусные пневмонии характеризуются острым началом, стойкой гипертермией до 38-39°C в течение нескольких суток, на рентгенограмме определяется затемнение легочных полей. В отличие от СКВ, редко сопровождаются явлениями полисерозита и плеврита или диссеминированными альвеолярными кровоизлияниями, характерными для поражения легочного интерстиция при СКВ.

Туберкулез. Кашель с кровохарканьем характерен, так же, как и при СКВ с поражением органов дыхания, но на рентгенограмме легких определяются диссеминированные точечные затемнения легочных полей, преимущественно в верхних отделах, не характерные для СКВ. Кроме этого, положительны специфические пробы и анализы на туберкулез, а именно: люминесцентная микроскопия, микроскопия с окраской по Цилю-Нильсену, бактериологические исследования, ПЦР, выявление суммарных антител IgM+IgG+IgA к *Mycobacterium tuberculosis*, гистологические исследования биопсийного материала. Диаскинтест занимает важное место в диагностике туберкулеза.

Синдром Гудпасчера – системный капиллярит с преимущественным поражением альвеол легких и базальных мембран гломерулярного аппарата почек по типу геморрагических пневмонита и гломерулонефрита. Начало острое с высокой лихорадкой, кровохарканьем или легочным кровотечением, одышкой. При аускультации отмечается обилие звонких влажных хрипов в средних и нижних отделах лёгких, рентгенологически – множественные очаговые или сливные затемнения в обоих легочных полях. Характерным иммунологическим признаком болезни является наличие антител к базальным мембранам почки.

Метастазы опухолей внелегочной локализации. Возможен кашель с кровохарканьем, как при СКВ, но на рентгенограмме – не характерная для СКВ картина

диссеминированного мелкоочагового поражения в виде мелкоочаговых диссеминированных затемнений в средних и нижних отделах легких.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит. В начале заболевания возникает одышка, которая прогрессирует, появляется сухой или малопродуктивный кашель, реже острое начало. На рентгенограмме легких характерно появление дополнительных элементов легочного рисунка и утрата его четкости, потеря структурности корней, перегородочные линии Керли, сетчатая деформация легочного рисунка, что в меньшей степени характерно для СКВ. Основными методами диагностики являются цитологическое и гистологическое исследование биопсийного материала легочной ткани.

Поражение легких при других заболеваниях соединительной ткани.

Поражение легких при ревматоидном артрите. Как и при СКВ, для ревматоидного артрита характерен плеврит, который имеет обычно экссудативный характер, но значительное количество выпота накапливается редко, и также редко он сопровождается перикардитом и асцитом, характерными для СКВ. Легочный васкулит не характерен для ревматоидного артрита.

Системная склеродермия. При рентгенологическом исследовании определяются изменения легочного рисунка за счет интерстициальных фиброзных изменений базальных и параплевральных отделов легких. Характерным аускультативным феноменом при фиброзе легких при системной склеродермии служит крепитация, прослушиваемая на высоте вдоха и напоминающая «похрустывание» целлофана.

Учитывая вышеперечисленные заболевания и их признаки, при дифференциальной диагностике СКВ необходимо, в первую очередь, учитывать специфические диагностические критерии этого коллагеноза.

В качестве примера приводим случай из личной практики авторов, где ведущим синдромом в дебюте СКВ был геморрагический альвеолит.

Больная Б., 28 лет, поступила в ревматологическое отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ) 31.03.2015 г. Предъявляла жалобы на одышку при незначительной нагрузке, сухой кашель в вечернее и ночное время; боли в суставах кистей, голеностопных суставах; сердцебиение в покое, усиливающееся при ходьбе; повышение температуры до 37,6°C в вечернее время, отеки на голенях, давящие боли в сердце при ходьбе, общую слабость, снижение аппетита, апатию.

Из анамнеза известно, что в феврале 2015 г. появилась головная боль, общая слабость, повышение температуры до 37,6°C, лечилась по поводу ОРВИ в течение 10 дней, улучшения не было. В этот период появились отеки на лице, голенях, присоединились боли в горле, повысилась температура тела до 39°C. В середине марта усилился кашель, появилось сердцебиение, сохранялась температура до 37,6°C, присоединились боли в суставах кистей, коленных, голеностопных суставах. Обследована у ревматолога в

частном центре, выставлен диагноз «ревматоидный артрит», с 20.03.15 г. получает 10 мг преднизолона, на этом фоне уменьшились отеки и боли в суставах, но сохранялись повышенная температура, кашель, одышка. Ухудшение 30.03.15 г. – появились интенсивная одышка, кашель, кровь в мокроте, боли в сердце. Была доставлена в городскую больницу, где выполнено лабораторное и рентгенологическое обследование, выявлена тяжелой степени анемия, однократно перелита эритроцитарная масса, внутривенно вводились препараты калия и магния. Для дальнейшего обследования и лечения была переведена в ревматологическое отделение АОКБ.

Объективный статус. При поступлении в отделение 31.03.15 г. отмечалась субфебрильная температура (37,2-37,4°C). Рост 156 см. Вес 54 кг. Состояние тяжелое. Лицо пастозное, отеки на голенях, стопах, кистях, предплечьях. Кожа и видимые слизистые бледные, отмечается диффузное истончение волос на голове, на голенях единичные мелкоочаговые высыпания по типу геморрагического васкулита. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Пальпация мышц безболезненная. Позвоночник при пальпации по остистым отросткам во всех отделах безболезненный, ограничения движений нет. Припухлость и ограничение движений в суставах кистей, коленных, голеностопных суставах.

Система органов дыхания. Грудная клетка визуально не изменена, при пальпации безболезненная. При перкуссии легких определяется легочный звук с приглушением в нижних отделах справа. Отмечено уменьшение голосового дрожания над всей поверхностью лёгких. При аускультации дыхание везикулярное, ослабленное в средних и нижних отделах справа. В нижних отделах выслушиваются крепитирующие хрипы. Частота дыхательных движений 35 в 1 мин.

Сердечно-сосудистая система. Визуально область сердца не изменена. Верхушечный толчок на 1 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии в V межреберье, разлитой, высокий, сильный. При аускультации тоны сердца ритмичные, ясные. Границы относительной тупости сердца: правая – 4 межреберье на 1 см кнаружи от правого края грудины; верхняя – 3 ребро; левая – совпадает с верхушечным толчком. Артериальное давление 130 и 80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 106 уд. мин. Пульс удовлетворительного наполнения и напряжения.

Органы брюшной полости и система мочевого выделения. Язык чистый, влажный. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Обе половины живота симметричны, равномерно участвуют в акте дыхания. Видимой перистальтики нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, край плотный, безболезненный. Селезенка пальпаторно не определяется. Стул, диурез в норме. Визуально область почек не изменена. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Почки пальпаторно не определяются. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Цвет мочи не изменен.

В анализах крови: анемия тяжелой степени, гемоглобин – 52 г/л, эритроциты – $2,1 \times 10^{12}/л$, ускорение СОЭ до 100 мм/час по Вестергергену. Умеренная гипопротеинемия 61 г/л, повышение уровня мочевины до 9,5 ммоль/л. В анализе мочи: относительная плотность – 1020, эритроциты 5 в п/зр, белок – 0,3 г/л. Проба по Нечипоренко: эритроциты – 19733 в 1 мл, лейкоциты – 1067 в 1 мл. Данные иммунологического обследования: IgA – 4,3 г/л (норма 0,9-5,0), IgM – 4,4 г/л (норма 0,7-3,7), IgG – 26 г/л (норма 9,0-20,0), циркулирующие иммунные комплексы в пределах нормы, комплемент С3 – 72 (норма 75-135), С4 – 12,5 (норма 9-36), АНФ обнаружен, антитела к dsДНК обнаружены КП-156,1 (норма до 25), антитела к фосфолипидам обнаружены КП-15,3 (норма до 10), антиядерные антитела обнаружены КП-0,311, АНЦА – обнаружено перинуклеарное свечение. Волчаночный антикоагулянт не обнаружен.

Исследование мокроты: цвет – серый, характер – слизь, кровь, консистенция – вязкая. Микроскопическое исследование мокроты: атипичных клеток нет, лейкоцитов немного, плоский эпителий – немного, обнаружены спирали Куршмана, эритроциты до 50 в поле

зрения, элементы гриба типа *Candida*. КУМ – не обнаружены. Бактериологическое исследование мокроты: выделенная микрофлора: *S. pneumoniae* 10^5 , *Neisseria* 10^5 , чувствительна к амоксиклаву, азитромицину, аксетину, клафорану, медаксону.

Выполнена КТ органов грудной полости. Объем легких сохранен. Легочные поля симметричные. С двух сторон по всем легочным полям пневматизация легочной ткани снижена диффузно по типу «матового» стекла, междольковые перегородки утолщены. С обеих сторон в нижних долях, преимущественно справа, инфильтрация легочной ткани, местами сливного характера. Бронхо-сосудистый рисунок диффузно-усилен, деформирован. Средостение структурно, не смещено. Трахея, бронхи 1-3 порядка не изменены. Сердце обычно расположено. Грудной отдел аорты не изменен. Диафрагма обычно расположена, контуры ее ровные, четкие. В плевральных полостях свободной жидкости нет. Лимфоузлы не увеличены. Мягкие ткани, костные структуры грудной клетки не изменены. Заключение: дифференцировать между пневмонитом и двусторонней нижнедолевой полисегментарной пневмонией (рис.).

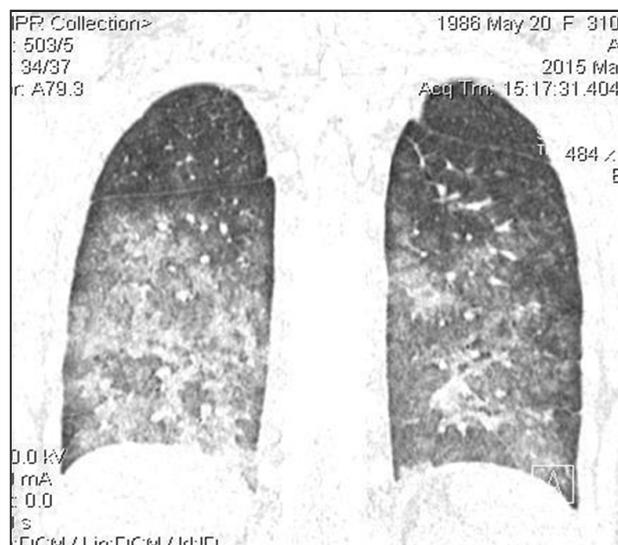
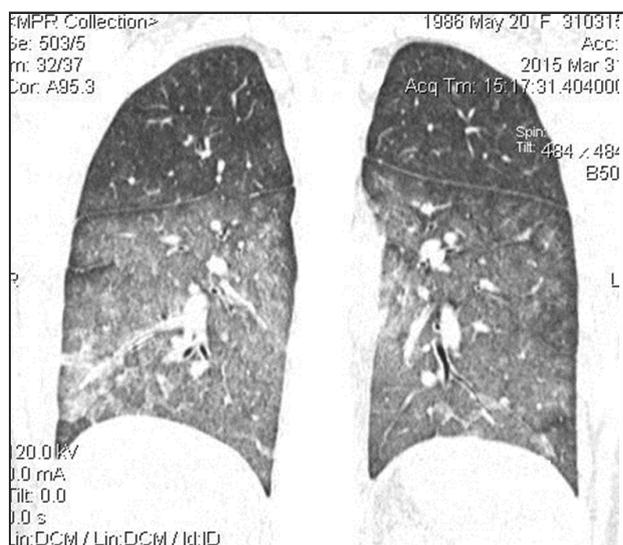
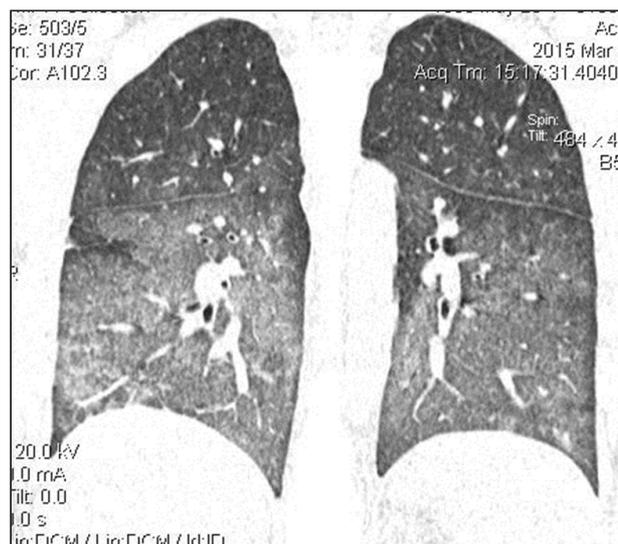
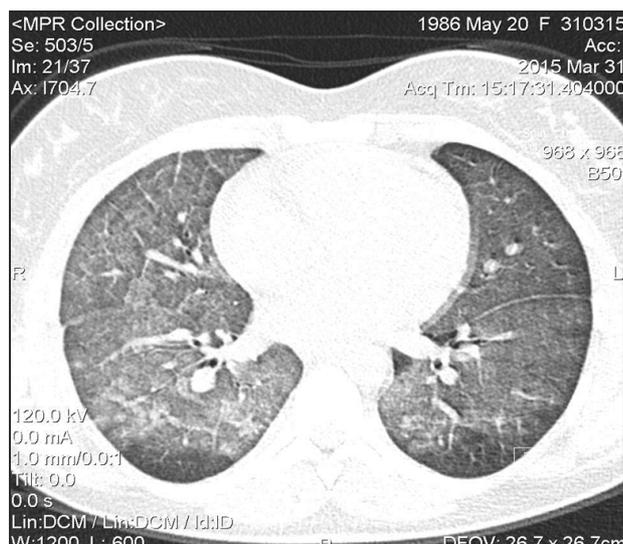


Рис. Компьютерная томография органов грудной полости пациентки Б. Описание в тексте.

КТ органов брюшной полости. Печень увеличена, размеры (правая доля 17 см, левая доля 7 см). Структура диффузно неоднородная, плотность не изменена. Множественные мелкие кальцинаты обеих долей. Желчный пузырь обычных размеров, стенки его не утолщены, контуры ровные, четкие. Воротная и селезеночная вены не расширены. Поджелудочная железа, селезенка, надпочечники не изменены. Почки – положение, форма и размеры почек не изменены, контуры их ровные, четкие, структура однородная, плотность паренхимы в пределах нормы, участок нефросклероза в среднем сегменте правой почки. Чашечно-лоханочная система обеих почек не деформирована и не расширена, мелкий конкремент в ЧЛК справа. Брюшной отдел аорты, другие крупные сосуды брюшной полости без патологических изменений. Лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. Свободная жидкость в брюшной полости в небольшом количестве в правом боковом канале. Заключение: гидроперитонеум, утолщение стенок тонкого кишечника. Умеренная гепатомегалия, неоднородность паренхимы печени. Мелкий конкремент ЧЛК правой почки.

По данным фибробронхоскопии – слизистая носовых ходов умеренно контактно кровоточит. Аспират с наличием крови, кровянистый секрет поступает из всех мелких бронхов и дистальных отделов. В средней трети трахеи, в межхрящевом пространстве на наружной стенке промежуточного бронха справа, на передней стенке левого главного бронха по 2-3 петехиальных образования, из которых при натуживании выделяется кровь. Данные эндоскопической картины указывают на васкулит.

Браш-биопсия из дистальных отделов Б9 слева: единичные эритроциты и макрофаги. Выраженная пролиферация клеток цилиндрического эпителия. В цитоплазме части клеток, мелкие гранулы секрета.

Для дифференциальной диагностики с синдромом Гудпасчера и микроскопическим полиангиитом выполнена пункционная биопсия почки. Гистологическое заключение по биоптату. Получен мозговой и корковый слой с числом клубочков 10, из 10 один склерозирован полностью. Клубочки обычных размеров. В одном – коллапс капиллярных петель, в трех, занимающих всю полость капсулы – синехии капиллярных петель между собой и с капсулой. Клубочки гиперклеточные за счет умеренной глобальной пролиферации клеток мезангия. Базальная мембрана в части капилляров утолщена, местами раздвоена. Дистрофия эпителия канальцев умеренная, зернистая. В просвете части канальцев свежие эритроциты, один эритроцитарный цилиндр, один гиалиновый. Утолщение мышечной оболочки артериол. Сужение просвета 1 степени. Строма не изменена. Амилоид не выявлен. Заключение: мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.

Эхо-КГ: Признаков ЛГ не выявлено. Сократительная способность МЛЖ сохранена (ФВ 67%). Выпот в полости перикарда 50 мл.

КТ-ангиография грудного отдела аорты. Ветви

грудной аорты проходимы на всем протяжении, имеют обычный калибр. Венозные сосуды без особенностей. В легочной ткани с обеих сторон увеличилось количество очаговых изменений (утолщение междольковых перегородок пропитыванием). Легочный рисунок диффузно усилен, корни расширены. В плевральных полостях жидкость, слева толщина слоя 8 мм, справа 10 мм. КТ-признаки отека легких, двухстороннего малого гидроторакса.

С учетом преобладания легочного и минимального мочевого синдромов проводилась дифференциальная диагностика СКВ с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Учитывая наличие полиартрита, алопеции, геморрагического альвеолита, мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, анемии был выставлен диагноз: Системная красная волчанка, острое течение, активность III степени, с поражением кожи (алопеция, кожные геморрагии), суставов (неэрозивный полиартрит, НФС 0-1), легких (острый волчаночный пневмонит, легочные геморрагии, ДН-3), почек (волчаночный нефрит с минимальным мочевым синдромом, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит), сердца (перикардит, миокардиодистрофия смешанного генеза, синусовая тахикардия. Н ИБ), сосудов (геморрагический васкулит). Анемия хронического заболевания тяжёлой степени.

Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно капельно, медленно, три дня подряд; в последующем доза преднизолона 60 мг в сутки внутрь, пульс-терапия циклофосфамидом 1000 мг внутривенно капельно, медленно, однократно; проведено два сеанса каскадной плазмофильтрации, симптоматическая терапия. На фоне лечения купировались явления легочного кровохарканья, полиартрита, дыхательной недостаточности, отеочного синдрома, положительная динамика по КТ ОГК в виде восстановления пневматизации, разрешения интерстициальных изменений в легких. Сохранялись явления геморрагического васкулита, минимальный мочевого синдром (микрогематурия, незначительная протеинурия), анемия средней степени тяжести, субфебрильная температура.

КТ органов грудной полости через месяц от начала лечения. При контрольном исследовании отмечается положительная динамика. Объем легких сохранен. Легочные поля симметричные. Пневматизация обоих легких восстановлена, жидкости в плевральных полостях нет. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено, КТ-признаки положительной динамики в виде разрешения интерстициальных изменений.

Выписана через месяц с рекомендациями: продолжать прием метипреда 48 мг/день (12 таб.) утром длительно; омега-3 20 мг за 30 мин. до еды 2 раза в день; β-адреноблокаторы – бисопролол 2,5 мг 1 раз в день под контролем пульса и АД; контроль ЭКГ, консультация кардиолога в динамике; альфакальцидол 1 мкг 1 раз в день длительно; сорбифер по 1-2 раза в день до целевого уровня гемоглобина (115-120 г/л).

При повторной госпитализации в ревматологиче-

ское отделение АОКБ пациентку беспокоили периодические давящие боли в области сердца, сердцебиение, одышка при физической нагрузке. Состояние удовлетворительное на фоне приема 16 мг/сут.(4 таб.) метипреда. Температура тела нормальная. Периферических отеков нет. Кожа и видимые слизистые чистые, характерных кожных проявлений для СКВ нет, волосы не изменены. Лицо округлой, одутловатой формы – явления кушингоидизма на фоне применения ГК. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Над всеми полями легких – ясный легочный звук, дыхание везикулярное без хрипов. Частота дыхательных движений – 18 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, шумов нет. Тахикардия – ЧСС и пульс – 92 в мин., артериальное давление – 125 и 80 мм рт. ст. Печень и селезенка не пальпируются. По органам желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы без патологии. Признаков лабораторной активности, мочевого синдрома нет. На КТ органов грудной полости – без патологических изменений. Рекомендован дальнейший прием глюкокортикоидов (метипред 16 мг/сут. в связи с непереносимостью преднизолона) с медленным снижением суточной дозы под регулярным мониторингом ревматолога, бета-адреноблокаторов, препаратов железа.

Заключение

Особенностями данного случая являются: 1) отсутствие характерных для СКВ кожных проявлений: у пациентки имели место алопеция и единичные высыпания на коже по типу геморрагического васкулита, но не было характерного дерматита на лице, в зоне «декольте», других кожных изменений; 2) основным поражённым органом являлись лёгкие; 3) быстрое развитие синдрома диссеминированных альвеолярных геморрагий; 4) поздняя диагностика заболевания в связи с несвоевременным обращением за специализированной медицинской помощью и самолечением.

В представленном случае у пациентки на фоне высокой клинической и лабораторной активности СКВ развилось острое поражение легких, проявляющееся острой дыхательной недостаточностью, кровохарканьем, нарастающей анемией, и рентгенологической картиной двустороннего интерстициального и альвеолярного поражения легочной паренхимы. Не подтвердилось наличие пневмонии, а также других возможных причин легочного кровотечения, и было диагностировано развитие волчаночного поражения легких по типу геморрагического альвеолита.

С позиции дифференциального диагноза СКВ и системного васкулита, при наличии признаков поражения сосудов мелкого калибра почек, легких, кожи и слизистых, у данной пациентки интересно выявление положительного титра АНЦА. Известно, что при СКВ обнаруживают антитела к множественным антигенам, большинство которых неспецифичны для СКВ и являются результатом поликлональной В-клеточной активации. По данным литературы АНЦА при СКВ

выявляют у 25-37,3% пациентов [13]. Анализ клинико-лабораторных данных позволяет сделать вывод, что, по-видимому, АНЦА при СКВ, независимо от их вида, не имеют существенного диагностического значения, хотя довольно часто их положительный титр ассоциируется с наличием люпус-нефрита.

Таким образом, острое паренхиматозное поражение легких с геморрагическим синдромом (геморрагический альвеолит) является редким, но прогностически неблагоприятным осложнением при СКВ. При подозрении на его развитие должен проводиться дифференциальный диагноз с пневмонией, аспирацией, тромбоемболическими осложнениями, нередко осложняющими течение СКВ. Показано раннее начало агрессивной иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами и циклофосфаном. При высокой активности процесса – проведение каскадной плазмафильтрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейкемоидные реакции и эритроцитозы / В.В.Войцеховский, Ю.С.Ландышев, С.С.Целуйко, А.В.Лысенко. Благовещенск: Зей, 2013. 250 с.
2. Геморрагический синдром в клинической практике / В.В.Войцеховский, Ю.С.Ландышев, С.С.Целуйко, Т.В.Заболотских. Благовещенск: Одеон, 2014. 254 с.
3. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей / под ред. В.И.Мазурова. СПб.: СпецЛит, 2009. 192 с.
4. Каменева М.Ю. Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып.56. С.14–20.
5. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство / Е.А.Коган, Б.М.Корнев, Е.Н.Попова, В.В.Фомин; под ред. Н.А.Мухина. М.: Литтерра, 2007. 432 с.
6. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга, 1999. 616 с.
7. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г.Чучалина. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.
8. Ревматические болезни / под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчук. М.: Медицина, 1997. 520 с.
9. Ревматология. Клинические лекции / под ред. В.В.Бадюкина. М.: Литтерра, 2012. 592 с.
10. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л.Насонова, В.А.Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 714 с.
11. Респираторная медицина: в 2-х т. / под ред. А.Г.Чучалина. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.1,2.
12. Особенности поражения легких у пациентов с системной красной волчанкой / Е.А.Трофимов, Я.А.Лейнеман, В.И.Мазуров, Р.М.Файзенберг, Т.А.Голимбиевская // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И.Мечникова. 2014. Т.6, №1. С.20–29.
13. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus / H.Badsha [et al.] // Semin. Arthritis Rheum.

2004. Vol.33, №6. P.414–421.

14. Calderaro D.C. Ferreira G.A. Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases // *Rheumatol. Int.* 2012. Vol.32, №5. P.1391–1396.

15. Fishback N., Koss M.N. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus / *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1995. Vol.1, №5. P.368–375.

16. Kaine J.L. Refractory massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus treated with talc poudrage // *Ann. Rheum. Dis.* 1985. Vol.44, №1. P.61–64.

17. Keane M.P., Lynch J.P. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus // *Thorax.* 2000. Vol.55, №2. P.159–166.

18. King T.E. Connective tissue disease // *Interstitial lung disease, 3rd ed.* / M.I.Schwarz, T.E.King (eds). Hamilton: B.C.Decker, 1998. P.451–506.

19. Imaging findings in systemic lupus erythematosus / T.A.Lalani [et al.] // *Radiographics.* 2004. Vol.24, №4. P.1069–1086.

20. Murin S., Wiedemann H.P., Matthay R.A. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus // *Clin. Chest Med.* 1998. Vol.19, №4. P. 641–665.

21. Myers J.L., Katzenstein A.A. Microangiitis in lupus-induced pulmonary hemorrhage // *Am. J. Clin. Pathol.* 1996. Vol.85, №5. P.552–556.

22. Orens J.B., Martinez F.J., Lynch J.P. 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 1994. Vol.20, №1. P.159–193.

23. Rudd R.M., Haslam P.L., Turner-Warwick R.M. Cryptogenic fibrosing alveolitis. Relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981. Vol.124, №1. P.1–8.

24. Sahn S.A. The pathophysiology of pleural effusions // *Annu. Rev. Med.* 1990. Vol.41. P.7–13.

25. Clinical classification of pulmonary hypertension / G.Simonneau [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol.43, №12 (Suppl. S). P.5S–12S.

26. Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus / P.J.Thompson [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985. Vol.132, №4. P.926–928.

27. Autoantibody and idiotype profile of lung involvement in autoimmune rheumatic disease / L.Turner-Stokes [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* 1990. Vol.49, №3. P.160–162.

28. Wells A.U., du Bois R.M. Bronchiolitis in association with connective tissue disorders // *Clin. Chest Med.* 1993. Vol.14, №4. P.655–666.

29. Wiedemann H.P., Matthay R.A. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases // *Clin. Chest Med.* 1989. Vol.10, №4. P.677–722.

30. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome / M.R.Zamora [et al.] // *Medicine (Baltimore).* 1997. Vol.76, №3. P.192–202.

REFERENCES

1. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluyko

S.S., Lysenko A.V. Leukemoid response and erythrocytoses. Blagoveshchensk: Zeya; 2013 (in russian).

2. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluyko S.S., Zabolotskikh T.V. Hemorrhagic syndrome in the clinical practice. Blagoveshchensk: Odeon; 2014 (in russian).

3. Mazurov V.I., editor. Diffuse diseases of the conjunctive tissue: the manual for doctors. St. Petersburg: SpetsLit; 2009 (in russian).

4. Kameneva M.Yu. Syndromes of gas exchange abnormalities in patients with interstitial lung diseases. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2015; (56):14–20 (in russian).

5. Kogan E.A., Kornev B.M., Popova E.N., Fomin V.V., Mukhin N.A. (editor). Interstitial pulmonary diseases: the practical manual. Moscow: Litterra; 2007 (in russian).

6. Nasonov E.L., Baranov A.A., Shilkina N.P. Vasculitis and vasculopathy. Yaroslavl': Verkhnyaya Volga; 1999 (in russian).

7. Chuchalin A.G., editor. Pulmonology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in russian).

8. Nasonova V.A., Bunchuk N.V., editors. Rheumatic diseases. Moscow: Meditsina; 1997 (in russian).

9. Badokin V.V., editor. Rheumatology. Clinical lectures. Moscow: Litterra; 2012 (in russian).

10. Nasonov E.L., Nasonova V.A., editors. Rheumatology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in russian).

11. Chuchalin A.G., editor. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in russian).

12. Trofimov E.A., Leineman I.A., Mazurov V.I., Faizenberg R.M., Golimbievskaya T.A. Pulmonary manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni I.I.Mechnikova* 2014; 6(1):20–29 (in russian).

13. Badsha H., Tex C.L., Kong K.O., Lian T.Y., Chng H.H. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthritis Rheum.* 2004; 33(6):414–421.

14. Calderaro D.C. Ferreira G.A. Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases. *Rheumatol. Int.* 2012; 32(5):1391–1396.

15. Fishback N., Koss M.N. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1995; 1(5):368–375.

16. Kaine J.L. Refractory massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus treated with talc poudrage. *Ann. Rheum. Dis.* 1985; 44(1):61–64.

17. Keane M.P., Lynch J.P. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000; 55(2):159–166.

18. King T.E. Connective tissue disease. In: Schwarz M.I., King T.E.Jr., editors. *Interstitial lung disease, 3rd ed.* Hamilton: B.C.Decker; 1998. pp.451–506.

19. Lalani T.A., Kanne J.P., Hatfield G.A., Chen P. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiographics* 2004; 24(4):1069–1086.

20. Murin S., Wiedemann H.P., Matthay R.A. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus.

Clin. Chest Med. 1998; 19(4):641–665.

21. Myers J.L., Katzenstein A.A. Microangiitis in lupus-induced pulmonary hemorrhage. *Am. J. Clin. Pathol.* 1996; 85(5):552–556.

22. Orens J.B., Martinez F.J., Lynch J.P. 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 1994; 20(1):159–193.

23. Rudd R.M., Haslam P.L., Turner-Warwick R.M. Cryptogenic fibrosing alveolitis. Relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981; 124(1):1–8.

24. Sahn S.A. The pathophysiology of pleural effusions. *Annu. Rev. Med.* 1990; 41:7–13.

25. Simonneau G., Galiè N., Rubin L.J., Langleben D., Seeger W., Domenighetti G., Gibbs S., Lebrec D., Speich R., Beghetti M., Rich S., Fishman A. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43(12 Suppl. S):5s–12s.

26. Thompson P.J., Dhillon D.P., Ledingham J., Turner-Warwick M. Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 132(4):926–928.

27. Turner-Stokes L., Haslam P., Jones M., Dudeney C., Le Page S., Isenberg D. Autoantibody and idiotype profile of lung involvement in autoimmune rheumatic disease. *Ann. Rheum. Dis.* 1990; 49(3):160–162.

28. Wells A.U., du Bois R.M. Bronchiolitis in association with connective tissue disorders. *Clin. Chest Med.* 1993; 14(4):655–666.

29. Wiedemann H.P., Matthay R.A. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med.* 1989; 10(4):677–722.

30. Zamora M.R., Warner M.L., Tuder R., Schwarz M.I. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76(3):192–202.

Поступила 27.01.2016

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский,

доктор медицинских наук, 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, 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