

Легочный фиброз как первое проявление перекрестной формы системной склеродермии

Н.А. МОРОВА¹, Т.В. КРОПОТИНА², Е.С. ШЕЛЯГИНА², А.В. ПАВЛОВ²

¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, Омск, Россия; ²БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение больной с признаками висцеральной формы системной склеродермии и ревматоидного артрита (РА). Первым проявлением перекрестного синдрома стал интерстициальный легочный фиброз. Проявления суставного и кожного синдрома были выражены умеренно и вызывали сомнения в наличии системного ревматологического заболевания. Патолого-анатомическое исследование подтвердило наличие легочного фиброза, склеродермии и РА. Случай представляет интерес с точки зрения нетипичного дебюта заболевания.

Ключевые слова: перекрестный синдром, легочный фиброз, системная склеродермия, ревматоидный артрит.

Pulmonary fibrosis as the first manifestation of scleroderma systematica overlap syndrome

N.A. MOROVA¹, T.V. KROPOTINA², E.S. SHELYAGINA², A.V. PAVLOV²

¹Omsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia; ²Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

The paper describes a clinical case of a female patient with signs of visceral scleroderma systematica and rheumatoid arthritis (RA). Interstitial pulmonary fibrosis was the first manifestation of overlap syndrome. The articular and cutaneous of the syndrome were moderate and cast doubts upon whether the systemic rheumatic disease was present. Postmortem examination confirmed the presence of pulmonary fibrosis, scleroderma, and RA. The case is of interest from the point of view of the atypical onset of the disease.

Keywords: overlap syndrome, pulmonary fibrosis, scleroderma systematica, rheumatoid arthritis.

ПС — перекрестный синдром
РА — ревматоидный артрит

ССД — системная склеродермия

Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное заболевание, проявляющееся прогрессирующим склерозом соединительной ткани с поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Первыми проявлениями ССД чаще бывают синдром Рейно, поражение кожи (плотный отек с развитием склеродермы) и суставов (артралгии, артрит). Интерстициальное поражение легких представляет собой одно из наиболее тяжелых проявлений ССД и наиболее частых причин смерти этих больных. При длительном течении ССД (более 10 лет) функциональные нарушения в легких имеются у всех больных [1]. По мере увеличения длительности болезни нарастает частота развития необратимых признаков фиброза и число вовлеченных отделов легких, уменьшается диффузионная способность легких. В основе поражения легких лежат дисфункция эндотелия, миграция гладких мышечных клеток в интиму, облитерация сосудистого русла, особенно микроциркуляторного [2]. Клиническая картина поражения легких при ССД неспецифична. Имеется связь между клинико-лабораторной активностью ССД и распространенностью поражения легких. В настоящее время все чаще встречаются случаи, когда поражение легких служит одним из первых проявлений заболевания [3].

В тех случаях, когда у одного больного обнаруживают клинические признаки 2 или 3 системных заболеваний соединительной ткани, говорят о перекрестном синдроме (ПС). Наиболее часто в рамках ПС наблюдают именно ССД, что позволило выделить ее «перекрестную форму» [2].

Приводим описание больной с проявлениями ССД и ревматоидного артрита (РА), у которой симптомы поражения легких опередили по времени появление синдрома Рейно, кожного и суставного синдрома. Более того, поражение легких доминировало в клинической картине, а остальные проявления болезни были стертыми, что обусловило возникновение диагностических трудностей.

Больная Д., 57 лет. Считает себя больной в течение 2 лет, когда заметила появление одышки при физической нагрузке. При прохождении флюорографии легких выявлены диссеминированные изменения, при мультиспиральной компьютерной томографии — признаки диффузного пневмофиброза. Проведена видеоторакоскопия с биопсией — картина респираторного бронхиолита в сочетании с интерстициальной болезнью легкого. Изменения интерпретированы как идиопатический легочный фиброз. Одышка постепенно нарастала. Через год появились боль и отечность мелких суставов кистей и голеностопных суставов, утренняя скованность, повышение температуры тела до фебрильной, снижение аппетита. При обследовании выявлено повышение уровня антител к циклическим цитруллинированным пептидам и ревматоидного фактора, антитела к двуспиральной ДНК. Назначены купренил 500 мг/сут, метилпреднизолон 16 мг/сут. Боли в суставах исчезли, сохранялась одышка, эпизоды повышения температуры тела до фебрильной.

Через 2 года от момента появления первых признаков заболевания наступило ухудшение состояния: резко усилилась одышка, появилась боль в грудной клетке справа, усиливающаяся при дыхании, кашле, повышение температуры тела до 38 °С. Госпитализирована в пульмонологический стационар. Объективно при по-

Сведения об авторах:

Кропотина Татьяна Владимировна — зам. главного врача

Шелягина Екатерина Сергеевна — врач-ревматолог отделения ревматологии

Павлов Алексей Вячеславович — зав. патолого-анатомическим отделением

Контактная информация:

Морова Наталья Александровна — проф. каф. госпитальной терапии с курсом эндокринологии; 644043 Омск, ул. Ленина, 12; e-mail: nataliya-morova@yandex.ru

ступлении общее состояние средней тяжести, питание понижено, бледность кожных покровов, акроцианоз, румянец на коже щек, сухость кожи, пастозность лица. Заметного уплотнения кожи нет. Концевые фаланги в форме барабанных палочек, ногти в форме часовых стекол. Грудная клетка эмфизематозная. Перкуторно над легкими определяется коробочный звук. Дыхание жесткое, рассеянные сухие хрипы и крепитация с обеих сторон («треск целлофана»). Число дыхательных движений 22 в минуту. Деформаций суставов нет. В период лечения появилась боль и отечность пястно-фаланговых, лучезапястных, коленных суставов. Суставной синдром быстро купирован. В лабораторных анализах выявлен лейкоцитоз $14,4 \cdot 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом до 10%, увеличение СОЭ до 30 мм/ч, следовая протеинурия, гипопропротеинемия (61,26 г/л), аланинаминотрансфераза 92 ед/л, С-реактивный белок 636 мг/л, ревматоидный фактор 567 МЕ/мл, циркулирующие иммунные комплексы 366 ед. При ультразвуковом исследовании обнаружены следы выпота в плевральных полостях с обеих сторон. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки: легочные поля сниженной пневматизации (диффузно, более в базальных отделах), поражение интерстициальной ткани по типу матового стекла с утолщением и уплотнением межальвеолярных и междольковых перегородок, внутриальвеолярная экссудация, более выраженная в базальных отделах на фоне множественных диффузно расположенных воздушных ловушек размерами от 2—3 до 15 мм. Выставлен диагноз перекрестного синдрома с поражением легких по типу интерстициального фиброза. В отделении ревматологии проведено 2 курса синхронной интенсивной терапии (плазмаферез + пульс-терапия метилпреднизолоном 1 г 2 раза + циклофосфан 1 г). На фоне лечения значительно уменьшилась одышка, нормализовалась температура тела. Рекомендовано повторить пульс-терапию через месяц. Через 10 дней появились герпетические высыпания на правой стопе, голени, бедре, госпитализирована в неврологический стационар. В стационаре состояние ухудшилось. Резко усилилась одышка, достигла степени удушья. Объективно состояние крайне тяжелое. Мечется. Число дыханий в покое 40 в минуту. Температура тела $38,5^\circ\text{C}$. Выраженный диффузный цианоз, акроцианоз. Дыхание жесткое, сухие и влажные хрипы по всей поверхности легких. Проводилась терапия: антибактериальные препараты, преднизолон, бронхолитики, дезинтоксикация, увлажненный кислород в постоянном режиме. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности наступила смерть.

При вскрытии максимальные патологические изменения обнаружены в легких (**см. рис. 1 и далее на вв. вклейке**). Листки висцеральной и париетальной плевры тусклые, полнокровные, плотно спаяны между собой на большом протяжении. Ткань легких во всех отделах очень плотной, резиновой консистенции, на разрезе пестрая, серо-красного цвета, с множеством белесоватых прослоек, мелких полостей, диаметром от 1 до 3 мм. Над срезами выступают утолщенные ветви легочной артерии. Гистологически (**рис. 2**) межальвеолярные перегородки во всех полях зрения утолщены за

счет разрастания соединительной ткани, неравномерно инфильтрированной лимфоцитами и плазматическими клетками. Альвеолы резко деформированы с формированием крупных полостей. Альвеолярный эпителий высокий, цилиндрический, с явлениями атипии. В просветах альвеол содержатся немногочисленные десквамированные альвеолоциты, в некоторых полях зрения большое количество бесструктурных масс и полиморфно-ядерных лейкоцитов. В просветах мелких бронхов отмечаются скопления полиморфно-ядерных лейкоцитов и очаги десквамации цилиндрического эпителия. Плевра утолщена за счет разрастания соединительной ткани. В одном поле зрения определяются кальцификаты. Стенки мелких ветвей легочной артерии утолщены, в просвете некоторых из них имеются обтурирующие тромбы, состоящие из лизированных эритроцитов, лейкоцитов и фибрина. В коже (**рис. 3**) обнаружены признаки склеродермы — атрофия эпидермиса, склероз всех слоев дермы с атрофией придатков кожи; мононуклеарная инфильтрация поверхностных слоев дермы. В суставах (**рис. 4**) имеются ворсинчатые разрастания синовиальной оболочки, фибриноидный некроз синовиальной оболочки, умеренная мононуклеарная инфильтрация и ангиоматоз. Миокард дряблой консистенции, на разрезе пестрый, коричневого цвета с множественными мелкими желтоватыми участками и тонкими прожилками серого цвета. Гистологически в сердце выявлены очаговая гипертрофия, фрагментация и выраженный липофусциноз кардиомиоцитов, мелкоочаговые, преимущественно периваскулярные разрастания соединительной ткани. Диффузная слабовыраженная инфильтрация интерстициальной ткани миокарда лимфоцитами и плазматическими клетками.

Учитывая выраженность синовита (морфологически), совокупность патологических проявлений у пациентки можно расценить как ПС (ССД в сочетании с РА). Первым проявлением системного заболевания соединительной ткани стало интерстициальное поражение легких, длительность течения которого трудно установить, поскольку при первом обследовании по поводу одышки в легких выявлены значительные изменения. Суставной синдром появился спустя год после обращения за медицинской помощью, легко купировался на фоне противовоспалительной терапии, деформаций суставов не было. Изменения кожи были выражены умеренно. В данном случае мы встретились с висцеральной формой ССД, при которой склеродерма выражена умеренно, а в клинической картине доминируют изменения внутренних органов.

Врачам важно помнить о клиническом полиморфизме ССД. Диагностические трудности возникают в отсутствие типичных проявлений со стороны кожи. В этих случаях пациентам часто выставляют диагноз идиопатического легочного фиброза. Дифференциальный диагноз между идиопатическим легочным фиброзом и ССД, протекающей с интерстициальным поражением легких, принципиален, так как существуют различия в тактике лечения. В связи с этим ранняя диагностика висцеральной формы ССД и ее перекрестных форм представляет не только академический, но и практический интерес.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Теплова Л.В., Ананьева Л.П., Лесняк В.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;3:41-47. doi:10.14412/1995-4484-2010-442.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия как мультидисциплинарная проблема. *Научно-практическая ревматология*. 2011;2:10-14. doi:10.14412/1995-4484-2011-596.
3. Алекберов Р.Т., Черемухина Е.О., Ананьева Л.П., Конева О.А., Лесняк В.Н. Одностороннее поражение легкого при системной склеродермии (описание случая). *Научно-практическая ревматология*. 2014;4:458-463. doi:10.14412/1995-4484-2014-458-463.

Поступила 10.04.2015