

Е.Ю. Пономарева,
М.А. Тяпкина,
А.П. Ребров
ГОУ ВПО
Саратовский ГМУ Росздрава

ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ В ДЕБЮТЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Контакты: Андрей Петрович Ребров E-mail: rebrov@sgu.ru

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Поражение органов дыхания при системной склеродермии отмечается примерно у 70% больных и характеризуется развитием диффузного пневмофиброза с преимущественной локализацией в базальных отделах легких, а также наличием спаечного процесса и утолщением плевры. Клинические признаки на начальной стадии в большинстве случаев незначительны или отсутствуют, в то время как функциональные нарушения и рентгенологические изменения уже имеются [1—3]. Изучение патогенеза заболевания открыло новые аспекты в развитии наиболее характерных и прогностически неблагоприятных проявлений системной склеродермии и позволило подойти к формированию более дифференцированной, селективной программы лечения с учетом клинических особенностей и морфогенеза основных локализаций процесса [1—3]. Так, при активном воспалительном процессе в легких при системной склеродермии наряду с использованием антифиброзных препаратов рекомендуется применение кортикостероидов и иммунодепрессантов, что улучшает прогноз заболевания и качество жизни пациентов [1—4].

Согласно современной классификации, выделяется висцеральная форма системной склеродермии, при которой преобладает поражение внутренних органов и сосудов, а кожные изменения минимальны или отсутствуют [1—3]. По данным литературы, эта форма встречается относительно редко, что, возможно, связано с трудностями диагностики и правильной трактовки заболевания [1—3]. Однако необходимо отметить, что именно висцеральная патология, ее структура и выраженность определяют тяжесть состояния пациента и прогноз болезни.

В представленном клиническом наблюдении поражение легких в виде фиброзирующего альвеолита опережало другие проявления системной склеродермии на несколько лет, а присоединение другой висцеропатии (острой склеродермической нефропатии) определило неблагоприятный исход заболевания.

Описание случая и обсуждение

Пациентка К., 38 лет, бухгалтер, наблюдалась в пульмонологическом отделении Областной клинической больницы (ОКБ) г. Саратова в течение пяти лет.

При первой госпитализации в мае 1999 г. предъявляла жалобы на одышку смешанного характера

при небольшой физической нагрузке, кашель с отделением скудного количества слизистой мокроты, субфебрилитет, общую слабость.

Из анамнеза известно, что заболела остро в марте 1998 г., когда после переохлаждения появились фебрильная лихорадка, мучительный малопродуктивный кашель с отделением скудного количества светлой мокроты, одышка при обычной физической нагрузке. Через неделю от начала заболевания амбулаторно был выставлен диагноз двусторонней нижнедолевой пневмонии, однако рентгенологического подтверждения получено не было. Проводилась антибактериальная терапия, на фоне которой в течение 7—10 дней температура тела снизилась до субфебрильной, но кашель и одышка прежней выраженности сохранялись. В последующем в течение года неоднократно лечилась амбулаторно и в стационарах города, где выставлялся диагноз двусторонней нижнедолевой пневмонии. Дважды проводилась антибактериальная терапия без явного клинического эффекта. Сохранялись малопродуктивный кашель, субфебрилитет, общая слабость, постепенно прогрессировала одышка, которая на момент госпитализации в ОКБ (в мае 1999 г.) беспокоила при небольшой физической нагрузке.

Объективно (при первой госпитализации в пульмонологическое отделение ОКБ): пациентка обычного телосложения, удовлетворительного питания, рост 155 см, масса тела 60 кг, кожа обычной окраски, высыпания и уплотнения отсутствуют. ЧД 22 в 1 мин. Грудная клетка обычной формы, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации и перкуссии изменений не выявлено. При аускультации в нижнебоковых отделах грудной клетки справа и слева выявлялась двусторонняя базальная крепитация. ЧСС 90 в 1 мин, область сердца без видимых изменений, верхушечный толчок не пальпируется, границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные, акцент II тона над легочной артерией. По остальным органам и системам патологии не выявлено.

При проведении лабораторных исследований из патологических изменений выявлены: увеличение СОЭ до 42 мм/ч, лейкоцитоз 13 тыс/мл, С-реактивный белок (СРБ) ++, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до 200 опт. ед.,

остальные показатели общего анализа крови и биохимического исследования соответствовали норме.

При спирографии выявлено нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) по рестриктивному типу (жизненная емкость легких — ЖЕЛ — 68%).

Заключение по результатам рентгенографии органов грудной клетки: фиброз базальных сегментов и сетчатая деформация легочного рисунка в средних и нижних отделах с обеих сторон, обусловленная пневмосклерозом.

Компьютерная томография легких: в периферических и субплевральных отделах нижнего и среднего пояса легких определяется фиброзное утолщение интерстиция с формированием мелких воздушных полостей и бронхоэктазов («сотовое легкое»); в прилежащей легочной ткани — повышение плотности по типу «матового стекла». Таким образом, выявлена картина, характерная для фиброзирующего альвеолита в активной стадии [5].

Учитывая прогрессирующую дыхательную недостаточность, двустороннюю базальную крепитацию, рестриктивные нарушения ФВД, повышение острофазовых показателей крови, характерные R-томографические изменения в легких, было высказано предположение о наличии у пациентки фиброзирующего альвеолита.

С целью морфологической верификации диагноза проведена торакоскопия с краевой резекцией легкого и последующим гистологическим исследованием. Описание морфологического препарата: в просвете альвеол — клеточные элементы, представленные преимущественно альвеолярными макрофагами, в межальвеолярном пространстве — лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация, единичные фокусы и поля фиброза, гиперплазированные миоциты. Заключение: морфологическая картина соответствует диагнозу фиброзирующего альвеолита. Препараты были консультированы на кафедре патологической анатомии ММА им. И.М. Сеченова в 1999 г. Заключение: признаки активного фиброзирующего альвеолита, начало формирования «сотового легкого», стадия интерстициального фиброза.

Таким образом, пациентке выставлен диагноз: идиопатический фиброзирующий альвеолит, хроническое течение, высокая степень активности. Начата терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) — преднизолон 60 мг/сут. Через 2 нед от начала терапии у пациентки нормализовалась температура тела, уменьшилась выраженность одышки и кашля, улучшились лабораторные показатели (СОЭ снизилась до 20 мм/ч, уровень лейкоцитов — до 8 тыс/мл, ЦИК — до 20 опт. ед.). Больная была выписана на амбулаторное лечение с систематическими ежемесячными осмотрами.

При амбулаторном ведении пациентки через 3 мес начато постепенное снижение дозы системных

ГКС до поддерживающей — 20 мг/сут, которую больная принимала в течение последующих двух лет. Состояние оставалось удовлетворительным — одышка возникала лишь при значительной физической нагрузке, температура тела была нормальной, кашель не беспокоил, сохранялась работоспособность.

Летом 2001 г. после перенесенной респираторной инфекции пациентка отметила усиление одышки и кашля, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, при обследовании выявлено увеличение параметров, характеризующих активность воспаления (СОЭ, СРБ, ЦИК). С этого времени больной начата программная интенсивная противовоспалительная терапия — внутривенное введение преднизолона в режиме пульс-терапии в сочетании с циклофосфаном. Пульс-терапия проводилась регулярно, вначале ежемесячно, с постепенным снижением дозы и кратности введения препаратов; кроме того, пациентка продолжала принимать системные стероиды в поддерживающей дозе 20—25 мг преднизолона в сутки. Примерно через 1,5—2 мес отметила улучшение самочувствия, произошла нормализация лабораторных показателей. Однако, несмотря на проводимую терапию, заболевание постепенно прогрессировало: нарастала одышка, которая к 2003 г. беспокоила при небольшой физической нагрузке, в динамике уменьшалась ЖЕЛ, рентгенологически увеличивались фиброзные изменения в легких.

В целом период с 1999 по 2003 г. характеризуется относительно стабильным течением легочного процесса с постепенным клинически малозначительным прогрессированием дыхательной недостаточности на фоне противовоспалительной терапии. Сомнений в диагнозе основного заболевания не возникало в течение 3 лет, т.е. до 2002 г., когда больная отметила появление похолодания, онемение пальцев рук, их «посинение» в холодной воде. При реовазографии сосудов верхних конечностей были обнаружены значительное нарушение пульсового кровенаполнения, гипертонус сосудов. Выявленные изменения расценены как синдром Рейно в рамках основного заболевания, рекомендован прием сосудорасширяющих препаратов (курантил 75 мг/сут).

С 2003 г. (через 5 лет от появления первых клинических симптомов) пациентка отметила появление сухости кожи, чувства стянутости лица. Через несколько месяцев присоединились полиартралгии, затруднение при глотании твердой пищи. При объективном осмотре выявлялись телеангиэктазии верхней половины грудной клетки и лица, впервые зафиксировано повышение артериального давления (АД) до 200/100 мм рт. ст.

При лабораторных исследованиях обращало на себя внимание повышение уровня креатинина (от 150 до 200 мкмоль/л), появление протеинурии (до 1 г/сут). Скорость клубочковой фильтрации по форму-

ле Кокрофта — Голта соответствовала III стадии хронической болезни почек (30—40 мл/мин/1,73 м²).

Была выполнена рентгеноскопия желудка, при которой выявлены признаки эзофагита, дискинезии пищевода по гипотоническому типу.

При рентгенографии суставов кистей выявлены следующие изменения: сужение суставных щелей дистальных межфаланговых суставов, деформация суставных поверхностей, остеофиты по краям, точечные обызвествления в мягких тканях вокруг суставов. Эти изменения характерны для склеродермии.

При дуплексном исследовании сосудов почек выявлены значительное обеднение внутривисцерального кровотока, признаки выраженного нефроангиосклероза.

В связи с появлением полиорганности поражения (фиброзирующий альвеолит, синдром Рейно, телеангиэктазии, склеродактилия, эзофагит, нефропатия) была произведена смена диагноза на системную склеродермию.

Появление стойкой артериальной гипертензии, а также протеинурии и повышения уровня азотемии было расценено как хроническая нефропатия у больной системной склеродермией.

Учитывая сохраняющуюся активность процесса, была продолжена программная активная терапия преднизолоном на фоне перорального применения преднизолона в дозе 25 мг/сут. Кроме того, пациентка получала сосудорасширяющие препараты, а также комбинированную гипотензивную терапию. Д-пеницилламин отменен из-за развития кожной аллергической реакции.

В течение следующих 10 мес самочувствие пациентки было относительно удовлетворительным, хотя сохранялись описанные выше проявления заболевания. Одышка не прогрессировала, АД не выше 160/100 мм рт. ст., уровень азотемии и протеинурии, скорость клубочковой фильтрации сохранялись прежними.

Значительное ухудшение состояния с марта 2004 г., когда вновь повысилось АД до 220/120 мм рт. ст., на фоне чего произошло преходящее нарушение мозгового кровообращения с клиникой судорожного синдрома. Артериальная гипертензия не поддавалась терапии четырьмя гипотензивными препаратами — АД сохранялось на уровне 180—200/120 мм рт.

ст. Через неделю после ухудшения состояния в течение 2 дней уменьшилось количество отделяемой мочи до 250 мл, появились отеки на лице и туловище, уровень креатинина вырос в 2,5 раза (до 500 мкмоль/л). При этом размеры почек и паренхимы по данным УЗИ оставались нормальными. Через 15 дней после момента ухудшения при явлениях альвеолярного отека легких, отека головного мозга наступила смерть пациентки. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

Таким образом, причиной смерти пациентки стало развитие истинной склеродермической почки на фоне хронической нефропатии. Об этом свидетельствует развитие острой почечной недостаточности с гипергидратацией, а также неконтролируемой злокачественной артериальной гипертензии [1—3, 6, 7]. К сожалению, получить морфологическое подтверждение данного состояния не представилось возможным. По данным литературы, острая нефропатия («истинная склеродермическая почка») характеризуется бурным развитием почечной недостаточности вследствие генерализованного поражения артериол и других сосудов почек с возникновением кортикальных некрозов [2, 3, 6, 7].

Итак, в данном клиническом наблюдении фиброзирующий альвеолит явился дебютом системной склеродермии, а проявления легочного процесса опередили прочие клинические симптомы заболевания на несколько лет. Следует отметить, что течение альвеолита было относительно благоприятным и поражение легких не сыграло основной роли в танатогенезе, хотя отмечались постепенное снижение легочных объемов и нарастание фиброза. На фоне проводимой интенсивной противовоспалительной терапии был отмечен положительный эффект, выражавшийся в относительной стабилизации легочного процесса. Данное наблюдение подтверждает необходимость проведения интенсивной противовоспалительной терапии при выявлении признаков активного воспалительного процесса в легких и прогрессирующей дыхательной недостаточности у пациентов с висцеральной формой системной склеродермии [1—3]. Это позволяет остановить или замедлить прогрессирование легочного фиброза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева Н.Г. 40 лет изучения системной склеродермии (по данным Института ревматологии РАМН). Вестн Росс акад мед наук 1998;(12):27—31.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение. Лекции. <http://www.rheumatolog.ru/programs/specialistu/lekci/0001.htm>
3. Гусева Н.Г. Проблемы диагностики и лечения системной склеродермии. РМЖ 1998;6(8).

- <http://www.rmj.ru/rmj/t6/n8/2.htm>
4. White B., Moore W.C., Wigley F.M. et al. Cyclophosphamide is associated with pulmonary function and survival benefit in patients with scleroderma and alveolitis. Ann Intern Med 2000;132(12):947—54.
5. Авдеева О.Е., Авдеев С.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: современные подходы к диагностике и терапии. Consilium medicum 2002;4(4): 195—201.

6. Гусева Н.Г. Поражение почек при системной склеродермии. В кн.: Нефрология: руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой. М., Медицина; 2000. с. 299—304.
7. Чиж А.С. Поражение почек при ревматических заболеваниях. В кн.: Нефрология в терапевтической практике. Под общей ред. проф. А.С. Чижа. http://www.uroweb.ru/catalog/med_lib/nefrologij/book.php?page=012_001