

УДК 616.24-001

## ЛУЧЕВАЯ СЕМИОТИКА ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

*Е. А. Трофимов, Я. А. Лейнман, В. И. Мазуров, Р. М. Файзенберг, Т. А. Голимбиевская*  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

## X-RAY PULMONARY MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

*E. A. Trofimov, I. A. Leinman, V. I. Mazurov, R. M. Faizenberg, T. A. Golimbievskaya*  
North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014 г.

В статье представлены особенности течения (клинические симптомы, методы диагностики, гистологические особенности, прогноз и ответ на терапию) различных поражений легких при системной красной волчанке. К первичным поражениям, ассоциированным непосредственно с основным заболеванием, относятся плеврит, острый люпус-пневмонит, интерстициальные пневмонии, легочные (альвеолярные) геморрагии, легочная гипертензия, легочный васкулит и тромбоэмболии легочных артерий. Синдром «сморщивающегося легкого», осложнения сердечной и почечной недостаточности, инфекционные пневмонии и токсические (лекарственные) поражения относятся к вторичным поражениям. Все клинические примеры дополнены собственными рентгенологическими наблюдениями.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, поражение дыхательной системы, легочный васкулит, мульти-спиральная компьютерная томография, цветовая фильтрация.

The article reviews the clinical symptoms, imaging techniques, histopathology, prognosis, and response to treatment of pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Manifestations directly associated to the disease include pleuritis, acute lupus pneumonitis, interstitial lung disease, pulmonary (alveolar) hemorrhage, pulmonary hypertension, pulmonary vasculitis and pulmonary thromboembolic disease. Shrinking lung syndrome, complications due to heart and renal failure, opportunistic pneumonia and drug toxicity are secondary manifestations. All clinical cases supplement own radiological observations.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, pulmonary manifestations, pulmonary vasculitis, multislice computed tomography, Colormap (Page Phase and Holtron).

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии. Неконтролируемая гиперпродукция органонеспецифических аутоантител к различным антигенам ядра клеток приводит к развитию значительной вариабельности клинических проявлений данного заболевания [1]. Смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции [5]. Жизненный и социальный прогноз во многом зависит от скорости и степени вовлечения жизненно важных органов и систем в патологический процесс. Патоморфологическая картина при СКВ характеризуется формированием иммуновоспалительного процесса во всех тканях и органах, преимущественно за счет отложения иммунных комплексов в сосудистой стенке, что ведет к нарушению функций внутренних органов и постепенному развитию полиорганной недостаточности [2]. Из достаточно большого количества поражений различных органов и систем наиболее неблагоприятными являются повреждения органов дыхания [6].

Поражение дыхательной системы при СКВ характеризуется вовлечением всех структурных компонентов: верхние дыхательные пути, сосуды, паренхима, плевра и дыхательные мышцы [2]. При этом спектр легочной патологии настолько широк, что течение СКВ может сопровождаться просто отдельными симптомами со стороны дыхательной системы, а может осложняться острыми и жизнеугрожающими состояниями. К первичным внутригрудным проявлениям при СКВ относят острый люпус-пневмонит, интерстициальные пневмонии, легочные (альвеолярные) геморрагии, легочную гипертензию, легочный васкулит, тромбоэмболические поражения легочных артерий [8–12]. Развитие дисковидных ателектазов вследствие дисфункции диафрагмы, оппортунистические легочные инфекции и лекарственные токсические поражения легких (иммуносупрессивными препаратами), вторичные осложнения на фоне сердечной и почечной патологии относятся к вторичным внутри-

грудным проявлениям легочной патологии при СКВ [12].

Поражение плевры — самое частое и характерное клиническое проявление СКВ [8, 13]. Именно плевриты в рамках серозитов внесены в диагностические критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики системной красной волчанки [2]. Точных данных о встречаемости СКВ-ассоциированных плевритов нет [12, 13]. Так, по данным различных авторов, болевой синдром в грудной клетке вследствие развития плеврита присутствует у 45–60% пациентов, в 50% случаев плеврит сопровождается плевральным выпотом, подтвержденным клинически, в 93% — патологические изменения плевры выявляются в ходе аутопсии [8, 14]. Плевральный выпот обычно носит двусторонний характер и может обнаруживаться при бессимптомном течении, как в дебюте заболевания, так и на фоне развернутой клинической картины [15] (рис. 1).



**Рис. 1.** Пациентка Л., 61 год. Жалобы на одышку.

При МСКТ в правой плевральной полости определяется жидкость толщиной слоя до 42 мм, прилежащие отделы легочной ткани коллабированы.

Плевральные боли, сопровождающиеся лихорадкой, одышкой и/или кашлем, могут служить предвестниками обострения СКВ [13]. Чаще всего боли возникают в реберно-диафрагмальных углах и усиливаются при глубоком вдохе или кашле [12–14]. Экссудат при плевритах в рамках СКВ характеризуется более высоким содержанием глюкозы (>70 мг/дл), низким содержанием лактатдегидрогеназы (<500 МЕ/л) и  $pH > 7,2$  по сравнению с выпотом, характерным для ревматоидного артрита [16]. Антинуклеарный фактор, анти-ДНК антитела и LE-клетки могут обнаруживаться в выпоте [17, 18]. Гистологически изменения плевры носят неспецифический характер и представляют собой лимфоци-

тарно-плазматическую инфильтрацию, фибриноидный некроз и фиброз, поэтому плевральная биопсия редко выполняется в диагностических целях [19]. Во время торакоскопии характерно выявление узелков на висцеральной плевре, в результате иммунофлюоресцентного анализа биоптатов которых обнаруживаются отложения иммунных комплексов [20].

Терапия поражения плевры зависит от тяжести, так, например, бессимптомный экссудативный выпот может не требовать лечения. При выраженном болевом синдроме хороший эффект дают препараты ряда НПВП и глюкокортикостероиды [21]. В более тяжелых и рефрактерных к терапии глюкокортикостероидами случаях появляется необходимость в добавлении к лечению гидрохлорохина или азатиоприна [21, 22]. Изредка плеврит требует применения хирургических методов лечения [22].

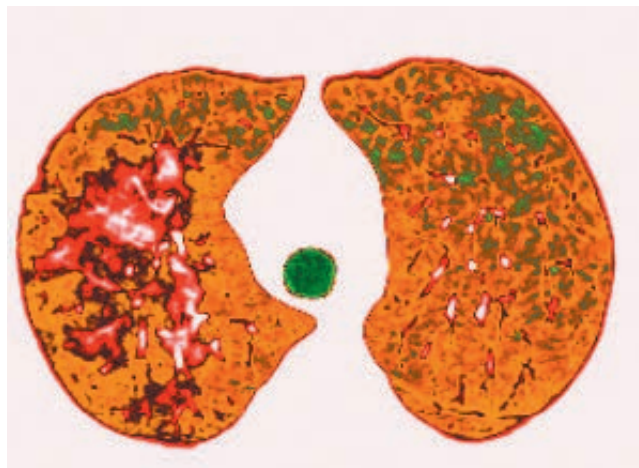
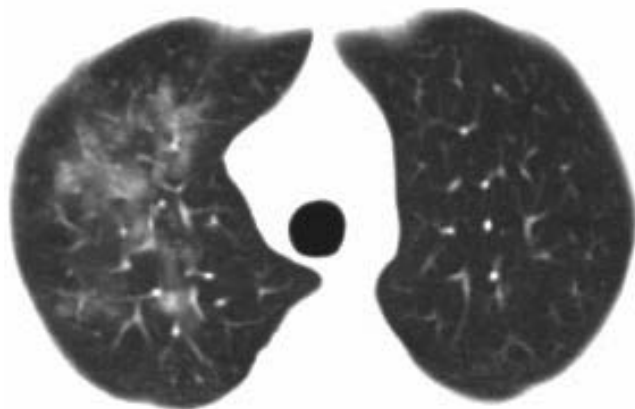
Клинически значимо протекающие интерстициальные пневмонии отягощают течение СКВ у 3–13% пациентов [8–11, 23]. Однако чаще всего они характеризуются бессимптомным течением и выражаются в появлении крепитаций в базальных отделах легких при аускультации, изменениях показателей функции легких по данным спирографии, уплотнением легочной ткани с постепенным развитием «сотового легкого» по данным рентгенографии органов грудной клетки в двух третьих случаях заболеваний [12, 13, 24]. На основании классификации интерстициальных пневмоний Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества (ATS) наиболее часто в рамках СКВ встречаются неспецифическая, десквамативная и лимфоидная интерстициальные пневмонии [25, 50]. Гистологические признаки легочного поражения являются неспецифическими и характеризуются различной степенью периваскулярной инфильтрации, перибронхиальной лимфоидной гиперплазией, интерстициальным фиброзом и гиперплазией пневмоцитов второго типа [8]. Достоверных корреляционных связей между клинической картиной, серологическими маркерами и функциональными показателями не выявлено [8, 10, 12, 13]. Тяжелый прогрессирующий интерстициальный легочный фиброз редко осложняет картину СКВ, чаще всего такое течение интерстициального поражения рассматривают в рамках перекрестного синдрома, так как параллельно обнаруживают черты склеродермии — например, феномен Рейно, склеродактилию, телеангиэктазии, нарушения капиллярного кровотока [26].

Острый люпус-пневмонит, клинически проявляющийся такими схожими с инфекционным процессом симптомами, как кашель, одышка, тахипноэ, гипоксемия и лихорадка, имеет место в 1–4% случаев СКВ [8, 10, 12]. Реже отмечают проявления в виде плевральных болей и гемофтиза [13]. С помощью рентгенографии и компьютерной томографии высокого разрешения отмечаются неспецифические

инфильтративные изменения, имеющие как односторонний, так и двусторонний характер, чаще всего в нижних отделах легких [24] (рис. 2).

Гистологические изменения также имеют неспецифические черты и характеризуются повреждени-

о диагнозе альвеолярного кровоизлияния [32]. По результатам биопсии отмечаются обширные кровотечения в просвет альвеол, наличие капиллярита (рис. 3), отложение иммунных депозитов, преимущественно IgG, C3 [28, 31].



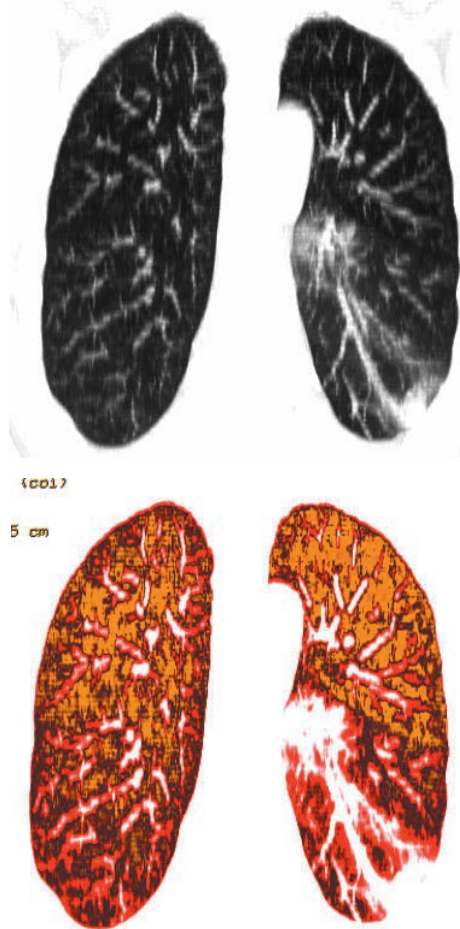
**Рис. 2.** Пациентка М., 26 лет, с достоверным диагнозом СКВ. Жалобы на фебрильную лихорадку, непродуктивный кашель, одышку в покое. МСКТ. Явления люпус-пневмонита. Диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» расположенное периваскулярно. При построении и анализе изображений в режиме цветовой фильтрации (Page Phase и Holtron) в зонах уплотнения по типу «матового стекла» выявляются множественные расширенные сосуды.

ем альвеолярно-капиллярной мембраны и некрозом, инфильтрацией воспалительными клетками, отеком, геморрагиями и гиалиновыми мембранами [8]. Описывают картину микроангиита с вовлечением капиллярного русла с фибриновыми тромбами и нейтрофильной инфильтрацией [27, 28].

Легочные (альвеолярные) геморрагии являются редкими, но смертельно опасными осложнениями течения СКВ, приводящие к летальности в 50–90% случаев [29]. Клинические симптомы данного состояния неспецифические и характеризуются диффузными инфильтратами на рентгенограммах легких, гемофтизом, одышкой, гипоксемией и анемией [12, 13]. 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 [8, 28, 29]. Так, например, отмечена более высокая частота легочных кровотечений у пациентов с активным гломерулонефритом, особенно после проведения пульс-терапии глюкокортикостероидами [30]. Выполнение бронхоскопии с оценкой бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и трансbronхиальной биопсии являются диагностически оптимальными в связи с высоким риском летальности данного состояния и позволяют провести дифференциальную диагностику при подозрении на легочное альвеолярное кровотечение [12, 13, 31]. Так, наличие свободной крови в дыхательных путях, серозно-геморрагического БАЛ, наполненные гемосидерином макрофаги, отсутствие гнойной мокроты и микроорганизмов приводит к заключению

Из-за малой частоты данного осложнения течения СКВ достоверных данных о преимуществе определенных тактик в терапии кровотечений нет. По данным корейских авторов, методом выбора, улучшающим прогноз, являются высокие дозы глюкокортикостероидов, в сочетании с циклофосфаном, плазмаферезом или без них [30, 33].

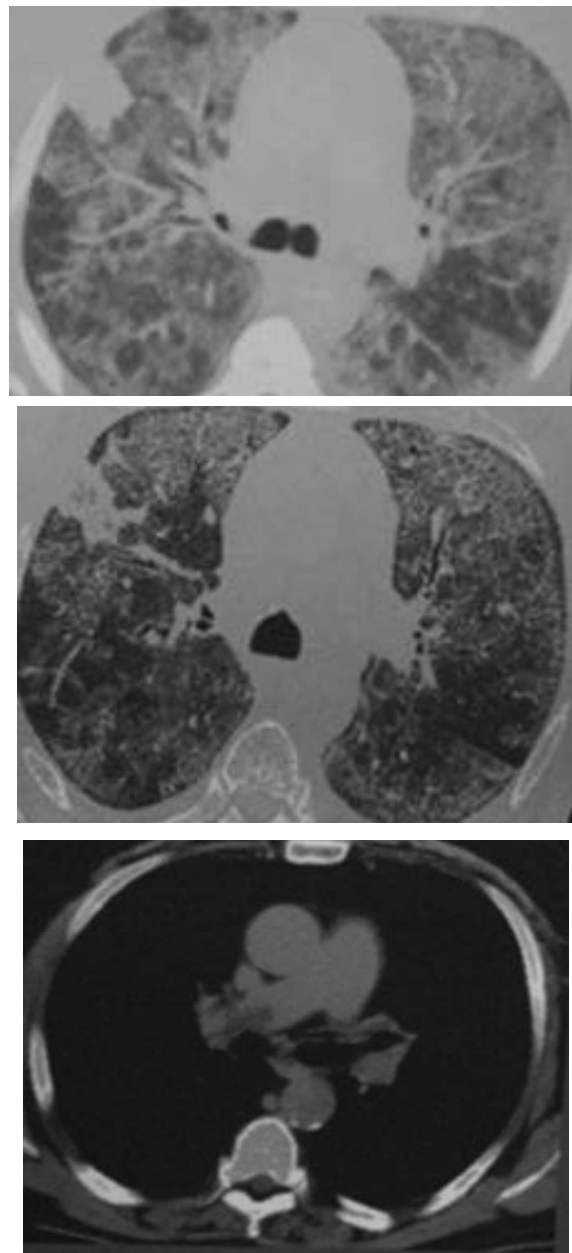
Развитие синдрома легочной гипертензии наблюдается в 5–14% случаев больных СКВ в виде первичной (идиопатической) или вторичной патологии на фоне таких процессов, как васкулиты сосудов, васоплазм, тромбоз, острые и хронические поражения паренхимы, эндотелиальная дисфункция [2]. Распространенность легочной гипертензии при СКВ оценивается в интервале от 9–14% [12, 13, 34]. Гипертензия чаще носит мягкий, субклинический характер, однако описаны случаи прогрессирования состояния с повышением легочного сосудистого сопротивления и резким ограничением продолжительности жизни больных СКВ [34]. Самой частой причиной развития легочной гипертензии служит наблюдаемый в рамках СКВ вторичный антифосфолипидный синдром (АФС). 68% пациентов с АФС относятся к больным СКВ [35]. Еще в 1977 году Johansson и соавт. составили клиническое описание синдрома, проявляющегося рецидивирующими венозными тромбозами, геморрагической капиллярнопатией с циркулирующим антикоагулянтном и ложноположительной реакцией Вассермана, и охарактеризовали его как «периферический сосудистый синдром, перекрещивающийся с СКВ» [35]. И только в 1983 г. Благодаря работам G. R. V. Hughes, а затем E. N. Harris данный синдром получил название антикардиолипидный синдром,



**Рис. 3.** На обзорной рентгенограмме достоверных признаков изменений в легких не выявлено. При МСКТ в режиме цветовой фильтрации изображений (Page Phase) и при объемной реконструкции выявляются участки уплотнения легочной ткани, расположенные в базальных сегментах обеих легких, приближающихся к треугольной форме, широко прилежащих к плевре, к которым подходят расширенные сосуды.

или синдром антител к антифосфолипидным антителам (аФЛ) [34, 35]. аФЛ представляют собой гетерогенную популяцию антител, к которым относят волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину, приводящих к развитию достаточно очерченного симптомокомплекса, проявлением которого являются венозные и/или артериальные тромбозы, различные

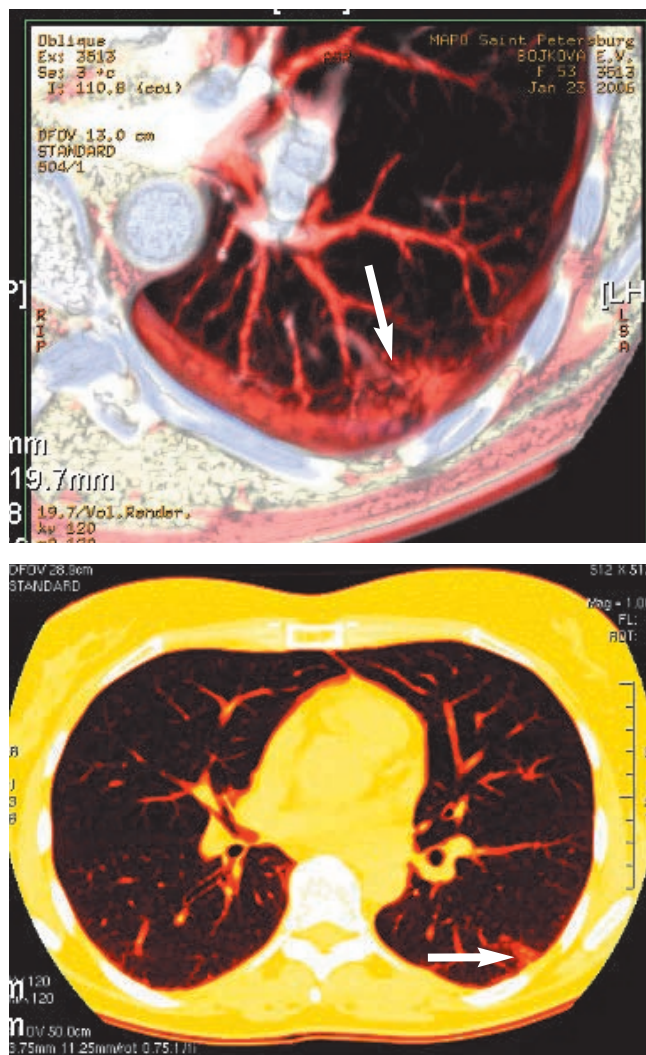
формы акушерской патологии, тромбоцитопения [2]. В основе данной патологии, по современным представлениям, лежит своеобразная васкулопатия, обусловленная невоспалительным и/или тромботическим поражением сосудов и заканчивающаяся их окклюзией [2, 34, 35] (рис. 4).



**Рис. 4.** Пациентка С., 43 лет, с достоверным диагнозом СКВ, вторичным антифосфолипидным синдромом. Жалобы на резко возникшие боли в правой половине грудной клетки, одышку в покое. МСКТ. Тромбоз правой ветви легочной артерии.

Венозный тромбоз — самое частое проявление аФС. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних конечностей, но нередко в печеночных, портальных венах, поверхностных и других венах [34, 36]. Именно хронические рецидивирующие эмболии из глубоких вен нижних конечностей в легкие становятся причиной постепенного развития легочной гипертензии [10, 13].

Не менее редкими причинами повышения легочного давления служат фиброзные перестройки паренхимы в результате развития пневмонитов и васкулитов. Повреждение сосудистой стенки вследствие развития васкулита в рамках СКВ чаще всего возникает из-за отложения иммунных комплексов на стенках сосудов [37] (рис. 5).



**Рис. 5.** Участок уплотнения легочной ткани треугольной формы, широко прилежащий к плевре, к которому подходит расширенный сосуд, обрывающийся у вершины треугольника (зона микроинфаркта нетромботической природы).

Другим механизмом вовлечения сосудистого русла в патогенез СКВ является окклюзионная васкулопатия. В 1991 году впервые на фоне высокой активности СКВ был описан синдром острой обратимой гипоксемии (acute reversible hypoxemia — ARH), который проявлялся нарушением диффузионной способности легких, изменением газового состава крови без очевидных паренхиматозных изменений в легких [38–40]. В ходе изучения причин возникновения данного синдрома, у пациентов с высокой иммунологической активностью СКВ, особенно с повышенным содержанием продуктов распада комплемента C3a desArg, было обнаружено повышение экспрессии на поверхности эндотелия трех разных молекул адгезии:

E-селектина, VCAM-1 и ICAM-1 [39, 40]. Перегруженность эндотелия адгезивными молекулами, активация системы комплемента лежат в основе повышенной адгезии лейкоцитов к эндотелию и возникновении лейкоцитарной окклюзии сосудистого русла [39, 40]. В большинстве описанных случаев был получен хороший ответ на высокие дозы кортикостероидов, в то время, как низкие дозы ГКС с высокими дозами аспирина уменьшали легочные проявления, но недостаточно подавляли активность СКВ [8, 27].

Риск развития инфекционных поражений дыхательной системы при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции [41]. Несмотря на то, что СКВ характеризуется множественными разноплановыми дефектами иммунной системы, такими как, например, дефекты фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов, хемотаксической и фагоцитарной функции нейтрофилов, функции Т-клеток, реакции гиперчувствительности замедленного типа, дендритных клеток, В-клеток и естественных киллеров [8, 37], многие авторы связывают частое развитие инфекций дыхательной системы в рамках СКВ, с применением иммуносупрессивной терапии, нежели патологии иммунной системы [42]. Ателектазы, поражение паренхимы и слабость дыхательной мускулатуры predispose к частому вовлечению респираторного тракта в инфекционный процесс в связи с нарушением работы мукоцилиарного аппарата и развитием застойных явлений в нижних отделах легких [12, 13]. 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* [41] (рис. 6).

Поражение бронхиального дерева с проявлениями бронхообструктивного синдрома редко отягощает течение СКВ [12]. Если и присутствуют изменения функции внешнего дыхания, то, как правило, они протекают без выраженной клинической симптоматики. В рамках СКВ описаны случаи облитерирующего бронхолита, состояния, характеризующегося воспалительными и фиброзными изменениями в бронхиолах и альвеолярных протоках, приводящие к развитию обструкции [43]. Появление медленно прогрессирующей одышки, сухого кашля в сочетании с бронхообструктивным типом изменения функции внешнего дыхания, уменьшением легочного рисунка по периферии и синдромом гипервоздушности по данным рентгенографии говорит о развитии обструктивного бронхолита [42, 43]. Компьютерная томография высокого разрешения позволяет выявить картину мозаичного чередования участков с редуцированным кровотоком и воздушными ловушками, а также появление бронхоэктазов, бронхоэктазов, участков утолщения стенки бронхов [24]. В литературе описаны случаи криптогенной интерстициальной пневмонии (Cryptogenic organizing pneumonia — COP) или

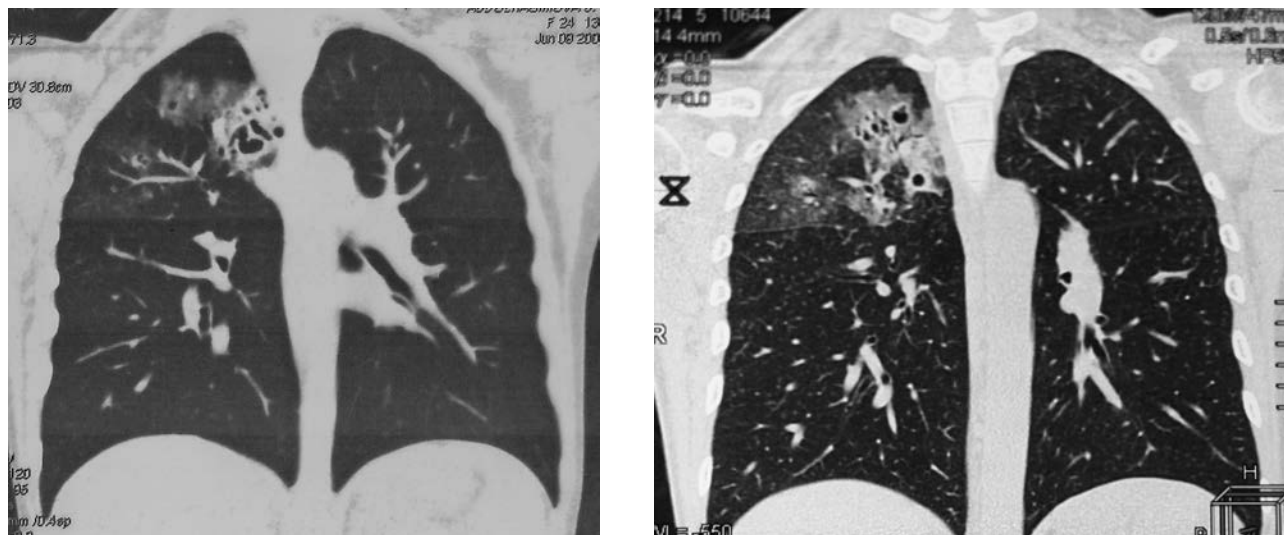


Рис. 6. Пациентка М., 31 года, с достоверным диагнозом СКВ. Жалобы на фебрильную лихорадку, продуктивный кашель. МСКТ. Участки инфекционной деструкции в верхних отделах обоих легких.

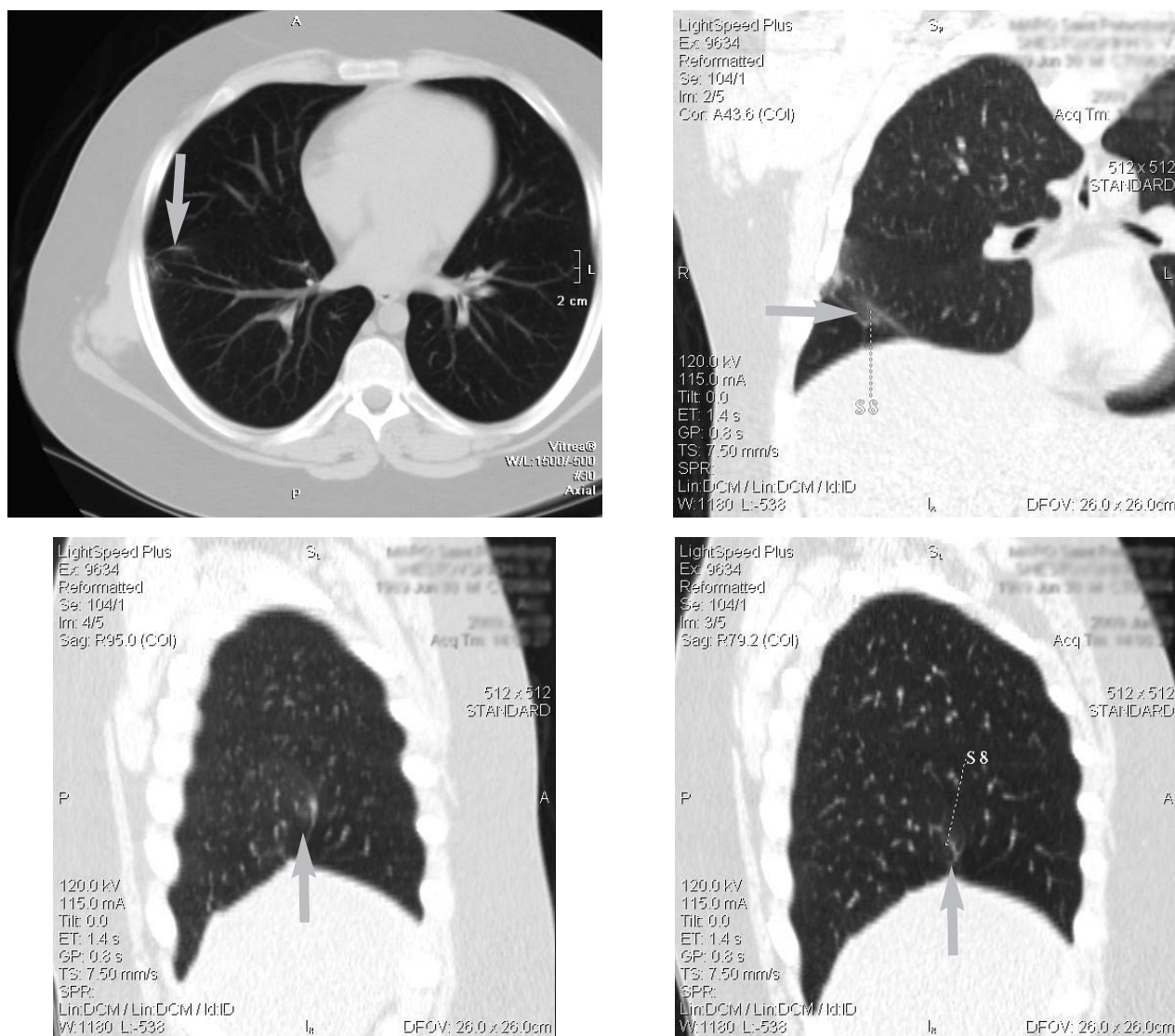
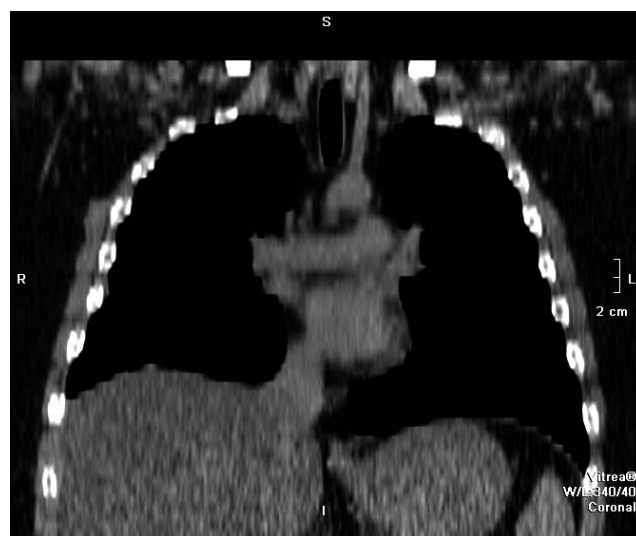
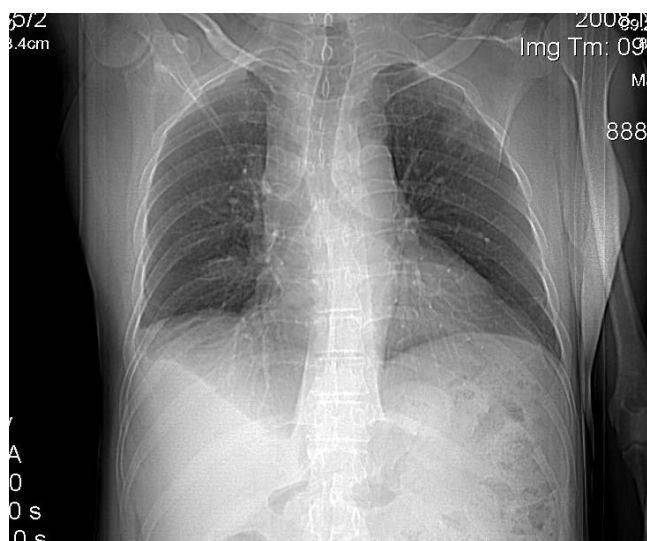


Рис. 7. Пациент М, 20 лет, с достоверным диагнозом СКВ. Жалобы на выраженную прогрессирующую одышку. При МСКТ выявлены единичные дисковидные коллапсы в наддиафрагмальных отделах правого легкого.

как раньше называли bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP), которую связывают с аутоиммунной патологией [44, 45]. Это тип интерстициаль-

ного воспалительного поражения бронхиол, респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и стенок альвеол с развитием грануляционной ткани [12]. На ком-

пьютерной томографии высокого разрешения СОР характеризуется двусторонними участками уплотнения легочной ткани, мигрирующего характера, как правило, в субплевральных и перибронхиальных областях, увеличением перибронхиальных и перибронхиоллярных лимфатических узлов, утолщением бронхиальной стенки с участками дилатации [24, 41]. Жалобы пациента сводятся к медленно нарастающей одышке, сухому кашлю, вследствие среднетяжелой обструкции дыхательных путей, резистентной к терапии бронходилататорами [44, 45].



**Рис. 8.** Пациент С., 40 лет, с достоверным диагнозом СКВ. Жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке. МСКТ. Высокое стояние диафрагмы с двух сторон — на уровне переднего отрезка V ребра справа и на уровне VI отрезка переднего ребра слева.

Еще одной причиной развития прогрессирующей одышки при СКВ может служить так называемый синдром слабости диафрагмы, или синдром «сморщивающегося легкого» (shrinking lung syndrome — SLS). 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 по данным МСКТ [46, 47] (рис. 7, 8).

Для проведения дифференциальной диагностики между слабостью дыхательных мышц и первичным поражением паренхимы легких или плевральных причин уменьшения объема легких необходимо применение инвазивных методов исследования с помощью пищеводных и желудочных манометров, стимуляции диафрагмального нерва, или электромиографии диафрагмы [46, 47, 49].

кого обследования и рентгенографии легких не дают достаточной информации для фиксирования патологических изменений в бронхолегочной системе на ранних этапах формирования. С постепенным внедрением в ревматологическую практику компьютерной томографии высокого разрешения, новых режимов 3D-компьютерной реконструкции с использованием цветового картирования появляются новые диагностические возможности для детальной оценки характера интерстициального, а также экстрапаренхиматозного поражения дыхательной системы [24]. В большинстве случаев, даже несмотря на неспецифичность клинической симптоматики, компьютерная томография, дополненная проведением трансbronхиальной биопсии с иммуногистохимическим исследованием биоптата, с высокой вероятностью позволяет идентифицировать патоморфологическую картину плевропальмональной патологии [50].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей / под ред. В. И. Мазурова. — СПб.: СпецЛит, 2009. — 192 с.
2. Ревматология: нац. руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 714 с.

3. *Беневоленская Л. И.* Эпидемиология ревматических болезней / Л. И. Беневоленская, М. М. Бржезовский. — М.: Медицина, 1988.
4. *Uramoto K. M.* Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950–1992 / K. M. Uramoto, C. J. Michet, J. Thumboo et al. // *Arthritis Rheum.* — 1999. — Vol. 42 (1). — P. 46–50.
5. *Abu-Shakra M.* Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center / M. Abu-Shakra, M. B. Urowitz, D. D. Gladman, J. Gough // *J. Rheumatol.* — 1995. — Vol. 22 (7). — P. 1259–1264.
6. *Kim J. S.* Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings / J. S. Kim, K. S. Lee, E. M. Koh et al. // *J. Comput. Assist Tomogr.* — 2000. — Vol. 24 (1). — P. 9–18.
7. *Синенко А. А.* Трудности в диагностике поражений легких у больных с заболеваниями соединительной ткани / А. А. Синенко, Е. Ю. Евдокимова, Т. Ф. Фонакова, Е. Б. Абрамочкина // Мат-лы 6-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. — Новосибирск, 1996.
8. *Orens J. B.* Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus / J. B. Orens, F. J. Martinez, J. P. Lynch // *Rheum. Dis Clin. North Am.* — 1994. — Vol. 20. — P. 159–193.
9. *Haupt H. M.* The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients / H. M. Haupt, G. W. Moore, G. M. Hutchins // *Am. J. Med.* — 1981. — Vol. 71. — P. 791–798.
10. *Hedgpeth M. T.* Interstitial pneumonitis in antinuclear antibody-negative systemic lupus erythematosus: a new clinical manifestation and possible association with anti-Ro (SS-A) antibodies / M. T. Hedgpeth, D. W. Boulware // *Arthritis Rheum.* — 1988. — Vol. 31. — P. 545–548.
11. *Weinrib L.* A long-term study of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus / L. Weinrib, O. P. Sharma, F. P. Quismorio // *Semin Arthritis Rheum.* — 1990. — Vol. 20. — P. 48–56.
12. *Murin S.* Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus / S. Murin, H. P. Wiedemann, R. A. Matthay // *Clin. Chest Med.* — 1998. — Vol. 19. — P. 641–665.
13. *Fishback N.* Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus / N. Fishback, M. N. Koss // *Curr Opin Pulm Med.* — 1995. — Vol. 1. — P. 368–375.
14. *Ropes M. W.* Systemic lupus erythematosus / M. W. Ropes. — Cambridge: Harvard University Press.
15. *Grennan D. M.* Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus / D. M. Grennan, A. D. Howie et al. // *Ann. Rheum Dis.* — 1978. — Vol. 37 (6). — P. 536–539.
16. *Sahn S. A.* The pathophysiology of pleural effusions / S. A. Sahn // *Ann. Rev. Med.* — 1990. — Vol. 41. — P. 7–13.
17. *Pandya M. R.* In vivo LE phenomenon in pleural fluid / M. R. Pandya, B. Agus, R. F. Grady // *Arthritis Rheum.* — 1976. — Vol. 19. — P. 962–963.
18. *Riska H.* Systemic lupus erythematosus and DNA antibodies in pleural effusions / H. Riska, F. Fyhrquist, R. K. Selander et al. // *Scand. J. Rheumatol.* — 1978. — Vol. 7. — P. 159–160.
19. *Turner-Stokes L.* Autoantibody and idiotype profile of lung involvement in autoimmune rheumatic disease / L. Turner-Stokes, P. Haslam, M. Jones et al. // *Ann. Rheum Dis.* — 1990. — Vol. 49. — P. 160–162.
20. *Mathlouthi A.* Massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus: thoracoscopic and immunohistological findings / A. Mathlouthi, S. Ben M'rad, S. Merai et al. // *Monaldi Arch Chest Dis.* — 1998. — Vol. 53. — P. 34–36.
21. *Wiedemann H. P.* Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases / H. P. Wiedemann, R. A. Matthay // *Clin. Chest Med.* — 1989. — Vol. 10. — P. 677–722.
22. *Kaine J. L.* Refractory massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus treated with talc poudrage / J. L. Kaine // *Ann. Rheum. Dis.* — 1985. — Vol. 44. — P. 61–64.
23. *Todd N. W.* Respiratory complications in the collagen vascular diseases / N. W. Todd, R. A. Wise // *Clin Pulm Med.* — 1996. — Vol. 3. — P. 101–112.
24. *Fenlon H. M.* High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus / H. M. Fenlon, M. Doran, S. M. Sant et al. // *Am. J. Roentgenol.* — 1996. — Vol. 166. — P. 301–307.
25. *Estes D.* The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis / D. Estes, C. L. Christian // *Medicine (Baltimore).* — 1971. — Vol. 50. — P. 85–95.
26. *Groen H.* Pulmonary function in systemic lupus erythematosus is related to distinct clinical, serologic, and nailfold capillary patterns / H. Groen, E. J. Borg, D. S. Postma et al. // *Am. J. Med.* — 1992. — Vol. 93. — P. 619–627.
27. *Schwarz M. I.* Connective tissue disease / M. I. Schwarz, T. E. King // *Interstitial lung disease.* — London: B C Decker, 1998. — P. 451–506.
28. *Myers J. L.* Microangiitis in lupus-induced pulmonary hemorrhage / J. L. Myers, A. A. Katzenstein // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1996. — Vol. 85. — P. 552–556.
29. *Erickson R. W.* Treatment of hemorrhagic lupus pneumonitis with plasmapheresis / R. W. Erickson, W. A. Franklin, W. Emlen // *Semin. Arthritis Rheum.* — 1994. — Vol. 24. — P. 114–123.
30. *Erickson R. W.* Treatment of hemorrhagic lupus pneumonitis with plasmapheresis / R. W. Erickson, W. A. Franklin, W. Emlen // *Semin. Arthritis Rheum.* — 1994. — Vol. 24. — P. 114–123.
31. *Zamora M. R.* Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome / M. R. Zamora, M. L. Warner, R. Tudor et al. // *Medicine (Baltimore)* — 1997. — Vol. 76. — P. 192–202.
32. *Rudd R. M.* Cryptogenic fibrosing alveolitis. Relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis / R. M. Rudd, P. L. Haslam, M. Turner-Warwick // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1981. — Vol. 124. — P. 1–8.
33. *Lee C. K.* Pulmonary alveolar hemorrhage in patients with rheumatic diseases in Korea / C. K. Lee, J. H. Koh, H. S. Cha et al. // *Scand. J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 29 (5). — P. 288–294.
34. *Simonneau G.* Clinical classification of pulmonary hypertension / G. Simonneau, N. Galie, L. J. Rubin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 43. — P. 5S–12S.
35. *Miyakis S.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) / S. Miyakis, M. D. Lockshin, T. Atsumi et al. // *J. Thromb Haemost.* — 2006. — Vol. 4. — P. 295–306.
36. *Мазуров В. И.* Антифосфолипидный синдром: диагностика и лечение: учеб. пособие / В. И. Мазуров, Е. А. Трофимов, С. Ю. Уваров. — СПб.: Изд-во СЗГМУ, 2012. — 29 с.
37. *Насонова В. А.* Системные заболевания соединительной ткани: этиология и патогенез / В. А. Насонова // *Врач.* — 2000. — № 9. — С. 3–5.



38. *Abramson S. B.* Acute reversible hypoxemia in systemic lupus erythematosus / S. B. Abramson, J. Dobro, M. A. Eberle et al. // *Ann. Intern. Med.*— 1991.— Vol. 114.— P. 941–947.
39. *Martinez-Taboada V. M.* Acute reversible hypoxemia in systemic lupus erythematosus: a new syndrome or an index of disease activity? / V. M. Martinez-Taboada, R. Blanco, J. Armona et al. // *Lupus.*— 1995.— Vol. 4.— P. 259–262.
40. *Belmont H. M.* Up-regulation of endothelial cell adhesion molecules characterizes disease activity in systemic lupus erythematosus / H. M. Belmont, J. R. Buyon, Giorno et al. // *Arthritis Rheum.*— 1994.— Vol. 37.— P. 376–383.
41. *Lalani T. A.* Imaging findings in systemic lupus erythematosus / T. A. Lalani, J. P. Kanne, G. A. Hatfield, P. Chen // *Radiographics.*— 2004.— Vol. 24 (4).— P. 1069–1086.
42. *Cannon G.* Pathogenesis and clinical features of pulmonary infections / G. Cannon, G. Zimmerman, G. Toews, J. P. Lynch // *The lung in rheumatic diseases* / eds G Cannon, G Zimmerman.— N. Y.: Marcel Dekker, 1990.
43. *Wells A. U.* Bronchiolitis in association with connective tissue disorders / A. U. Wells, R. M. du Bois // *Clin. Chest. Med.*— 1993.— Vol. 14.— P. 655–666.
44. *Gammon R. B.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with systemic lupus erythematosus / R. B. Gammon, T. A. Bridges, H. al-Nezir et al. // *Chest.*— 1992.— Vol. 102.— P. 171–174.
45. *Alasaly K.* Cryptogenic organizing pneumonia. A report of 25 cases and a review of the literature / K. Alasaly, N. Muller, D. N. Ostrow et al. // *Medicine (Baltimore).*— 1995.— Vol. 74.— P. 201–211.
46. *Thompson P. J.* Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus / P. J. Thompson, D. P. Dhillon, J. Ledingham et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1985.— Vol. 132.— P. 926–928.
47. *Calderaro D. C.* Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases / D. C. Calderaro, G. A. Ferreira // *Rheumatol Int.*— 2012.— Vol. 32 (5).— P. 1391–1396.
48. *Van Veen S.* The «shrinking lung syndrome» in SLE, treatment with theophylline / S. Van Veen, A. J. Peeters, P. J. Sterk et al. // *Clin. Rheumatol.*— 1993.— Vol. 12.— P. 462–465.
49. *Walz-Leblanc B. A.* The «shrinking lungs syndrome» in systemic lupus erythematosus: improvement with corticosteroid therapy / B. A. Walz-Leblanc, M. B. Urowitz, D. D. Gladman et al. // *J. Rheumatol.*— 1992.— Vol. 19.— P. 1970–1972.
50. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2002.— Vol. 15.— P. 277–304.

Поступила в редакцию: 10.04.2014 г.

Контакт: А. Е. Трофимов [evgeniy.trofimov@spbmapo.ru](mailto:evgeniy.trofimov@spbmapo.ru)

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**Объединенный каталог «Пресса России» 42177**