УДК 616.5-002.525.2-031.81:616.24-07

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

ЛЕЙНЕМАН ЯНА АНДРЕЕВНА, аспирант кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, тел. 8-921-344-98-96, e-mail: leika15@yandex.ru

Реферат. Изучение поражений легких у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) является одной из сложных и актуальных проблем не только в ревматологии, но и в лучевой диагностике. В связи с высокой частотой встречаемости и полиморфизмом патологии органов грудной клетки, а также значимым влиянием на прогрессирование инвалидности и смертности пациентов с СКВ требуется совершенствование методов раннего выявления и дифференциальной диагностики поражения легких. **Цель исследования** — изучение возможностей современных методов ранней диагностики поражений легких у пациентов с СКВ. Материал и методы. В исследование включены 60 пациентов с достоверным диагнозом СКВ. Изучалась структура поражений дыхательной системы, а также оценивались значимость функциональных и различных рентгенологических методов исследования в выявлении и дифференциальной диагностике поражений при СКВ. Результаты и их обсуждение. В исследуемой группе клиническими вариантами поражений легких были люпус-пневмонит — 11 (18%); пневмофиброз — 13 (22%); плевриты — 9 (15%); тромбозы легочных артерий на фоне антифосфолипидного синдрома — 5 (8%). Результаты применения цветового картирования достоверно коррелировали (p < 0.05) с рестриктивным типом нарушения вентиляции (г.=-0,698), антителами к двуспиральной ДНК (г.=0,827), снижением диффузионной способности (r =-0,87), гипоксемией (r =0,735) и легочной гипертензией (r =0,655). Достоверных различий в оценке участков с измененной перфузией по данным цветового картирования и перфузионной сцинтиграфии не было получено (р=0,042). Заключение. Снижение диффузионной способности легких является ранним индикатором вовлечения респираторной системы у пациентов с СКВ. Стандартная рентгенография и мультиспиральная томография (МСКТ) не дают полной информации о вовлечении легких в патологический процесс на ранних стадиях поражения дыхательной системы. Дополнительное использование функциональной МСКТ и методов постпроцессинговой обработки нативных МСКТ-сканов повышает информативность МСКТ в выявлении и дифференциальной диагностике поражений легких у пациентов с СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, легочный васкулит, диффузионная способность легких, цветовое картирование, постпроцессинговая обработка.

Для ссылки: Лейнеман, Я.А. Современные возможности ранней диагностики поражений легких у пациентов с системной красной волчанкой / Я.А. Лейнеман // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.36—43.

NEW OPPORTUNITIES OF EARLY DIAGNOSIS OF PLEUROPULMONARY INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

LEINEMAN JANA A., postgraduate student of the Department of therapy and rheumatology named after E.E. Eikhwald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia, tel. +7-921-344-98-96, e-mail: leika15@yandex.ru

Abstract. The study of pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) is a complicated and important problem not only in rheumatology, but also in the X-ray diagnostics. Due to the high incidence and polymorphism of respiratory pathology, as well as a significant impact on the progression of disability and death in patients with SLE it is required to improve methods of early detection and differential diagnosis of pleuropulmonary involvement. Aim. To evaluate the efficacy of new methods in the early diagnosis of respiratory involvement in patients with SLE. Material and methods. The study included 60 patients with a proved diagnosis of SLE. We studied the structure of the respiratory involvement and evaluated the significance of the various functional and radiographic methods for diagnosis and differential diagnosis in patients with SLE. Results and discussion. In the study group clinical variants of pleuropulmonary involvement were lupus pneumonitis — 11 (18%); pneumofibrosis — 13 (22%); pleurisy — 9 (15%); chronic thrombosis of pulmonary arteries due to antiphospholipid syndrome — 5 (8%). The results of color mapping on the native multispiral computed tomography (MSCT) scans are significantly correlated (p<0,05) with restrictive type of ventilation disorders (r =-0.698), anti-double stranded DNA antibodies (r =0.827), reduced diffusion capacity (r_e=-0,87), hypoxemia (r_e=0,735) and pulmonary hypertension (r_e=0,655). No significant differences in the evaluation of sites with altered perfusion according to color mapping, CT angiography and perfusion scintigraphy has been obtained (p=0.042). Conclusion. The decrease of diffusion capacity is an early indicator of the involvement of the respiratory system. Standard radiography and MSCT native scans do not give full information about the involvement of the lungs in the pathological process in the early stages. The additional use of functional tests and postprocessing of the native MSCT scans increases the information content of MSCT in the verification and differential diagnosis of respiratory involvement in patients with SLE.

Key words: systemic lupus erythematosus; antiphospholipid syndrome; pulmonary vasculitis; diffusion capacity of the lungs; color mapping; postprocessing methods.

For reference: Leineman IaA. New opportunities of early diagnosis of pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 36—43.

ведение. Плевропульмональная патология встречается чаще при системной красной волчанке (СКВ), чем при других системных заболеваниях соединительной ткани, в более чем половине случаев пациентов с СКВ [1]. В настоящее время существуют все основания считать, что именно вовлечение бронхолегочных структур определяет прогноз таких пациентов, оказывает значимое влияние на качество жизни, инвалидность и уменьшение продолжительности жизни [2]. Указанные поражения широко варьируют от изолированных симптомов вплоть до неотложных и жизнеугрожающих ситуаций с вовлечением всех анатомических компонентов: верхних дыхательных путей, сосудов, паренхимы, плевры и дыхательной мускулатуры [3, 4]. Согласно этиологической классификации выделяют первичные внутригрудные проявления (люпус-пневмонит, интерстициальные пневмонии, легочные геморрагии, легочная гипертензия, тромбоэмболические поражения легочных артерий) и вторичные (дисфункция диафрагмы, оппортунистические легочные инфекции и лекарственные токсические поражения легких, осложнения на фоне сердечной и почечной патологии) [4].

Проблема диагностики бронхолегочной системы при СКВ является актуальной в связи с частыми диагностическими ошибками при лучевых исследованиях органов грудной клетки, а также в связи с тем, что при проведении рутинных методов диагностики не удается установить причину жалоб пациента [5]. Поэтому существует необходимость изучения дополнительных возможностей диагностики дыхательной системы для выявления поражений на ранних стадиях, что является важным для клиницистов в выборе своевременной тактики лечения таких пациентов.

Цель исследования — изучить современные возможности ранней диагностики поражений легких у пациентов с СКВ.

Материал и методы. В период с сентября 2013 г. по декабрь 2014 г. в ревматологическом отделении Клиники им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова из пациентов, находящихся на обследовании и лечении в дебюте заболевания или в фазе обострения, были отобраны 60 пациентов с достоверным диагнозом СКВ (согласно критериям Американской коллегии ревматологов). При отборе критериями исключения служили данные в анамнезе об установленной патологии дыхательной системы, хронической сердечной и почечной недостаточности, профессиональных вредностях и курении. Все пациенты прошли стандартное обследование, включающее клинико-лабораторный контроль, комплексную оценку функции дыхания (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест), электрокардиографию и эхокардиографию, лучевые методы исследования [рентгенография в двух проекциях на аппарате «Philips DuoDiagnost», мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) на аппаратах «Toshiba Aquilion» и «Ge Lightspeed»]. Для оценки выраженности одышки использовались шкалы Medical Research Council (MRC) и Baseline Dyspnea Index (BDI). Также было проведено дополнительное уточняющее обследование с использованием функциональной МСКТ (инспираторноэкспираторная проба) и постпроцессинговой обработки. В рамках исследования МСКТ-сканов пациенток с СКВ были впервые опробованы методы преобразование изображений — MPR (Multiplanar reformations), MIP (Maximum intensity projection), mIP (Minimum intensity projection) с применением различных режимов фильтрации (цветовое картирование — Holtron, Page Phase). Статистическая обработка производилась с помощью стандартного пакета «StatSoft Statistica v.10». Для переменных, подчиняющихся нормальному распределению, методы описательной статистики включали оценку среднего арифметического (М) и величины среднеквадратичного отклонения (SD), а для переменных, распределение которых отклонялось от нормального, использовались медиана (Ме) и квартили (25—75%). Межгрупповые различия оценивали с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ) и при необходимости непараметрических методов анализа (методы Крускала—Уоллиса, Манна—Уитни). Исследование взаимосвязи между наблюдениями проводилось с помощью корреляционного и дисперсионного анализов. Критерий χ^2 применялся для проведения сравнения качественных показателей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов было 53 (88,3%) женщины и 7 (11,7%) мужчин, средний возраст которых составил приблизительно одинаковый показатель — 40,4 и 40 лет соответственно. Средняя длительность заболевания на момент поступления в стационар составляла (8,14±7,23) года. Высокая клинико-лабораторная активность выявлена у 26 (44%) пациентов, умеренная — у 30 (51%) и низкая — у 3 (5%). Демографические, клинико-лабораторные характеристики обследованных пациентов и данные о получаемой медикаментозной терапии и имеющихся иммунологических отклонениях на момент включения в исследование представлены в *табл. 1*.

При стандартном сборе жалоб без активного расспроса 29 (48%) пациентов сообщили о наличии дискомфорта со стороны дыхательной системы. К основным жалобам относились одышка у 26 (72%) человек, непродуктивный кашель — у 13 (36%), боли в области грудной клетки — у 18 (50%). При активном выявлении жалоб с помощью опросника по методу структурированного интервью 18 (30%) пациентов сообщили о наличие жалоб на одышку, 2 (3%) — на непродуктивный кашель и 4 (6%) — на боль в грудной клетке. По шкале МRC у 12 (26%) пациентов тяжесть одышки соответствовала градации 0, у 14 (32%) — градации 1, у 10 (23%) — градации 2, у 5 (12%) — градации 3 и у 3 (7%) — градации 4. Согласно опроснику BDI отсутствие функциональных нарушений наблюдалось у 2 (4%) пациентов, незначительные — у 17 (39%), умеренные нарушения — у 15 (34%), тяжелые — у 6 (14%) и очень тяжелые — у 4 (9%). Распределение пациентов по

Характеристика обследованных пациентов с СКВ

Параметры	Группа пациентов (n = 60)	
Пол	Женщины — 53 (88,3%) чел.	Мужчины — 7 (11,6%) чел.
Средний возраст, лет	40,4±3,42	40±6,4
Длительность заболевания, <i>лет</i>	8,5±2,1	16±7,53
BILAG global score*	10±5,3	9±5,7
Активность SLEDAI-SELENA**, баллы	11,96±0,93	14,71±3,1
Индекс повреждения SLICC***, баллы	1,5±0,3	1,85±0,8
Иммунологический профиль (n, %):		
1. АНФ	1. 53 (100%)	1. 7 (100%)
2. Анти-дсДНК	2. 51 (96,2%)	2. 7 (100%)
3. Anti-Ro	3. 15 (28,3%)	3. 5 (71,4%)
4. Anti-La	4. 7 (13,2%)	4. 2 (28,%)
5. Антитела к кардиолипинам (IgM или IgG)	5. 15 (28,3%)	5. 3 (42,8%)
6. Anti-Sm	6. 5 (9,4%)	6. 2 (28%)
7. Anti- RNP	7. 3 (5,6%)	7. 1 (14,2%)
Кол-во пациентов, не получающих терапию на момент включе-		
ния (п, %)	6 (11,3%)	1 (14,2%)
Медикаментозная терапия на момент включения (n, %):		
1. Глюкокортикостероиды	1. 33 (62,2%)	1. 5 (71,4%)
2. Аминохинолины	2. 18 (33,9%)	2. 3 (42,8%)
3. Азатиоприн	3. 8 (15%)	3. 1 (14,2%4.)
4. Циклоспорин	4. 3 (5,6%)	4. 0
5. Циклофосфан	5. 2 (3,7%)	5. 0
6. Метотрексат	6. 4 (7,5%)	6. 2 (28,5%)
7. Микофенолата мофетил	7. 4 (7,5%)	7. 1 (1,6%)

Примечание. *BILAG — British Isles Lupus Assessment Group; **SLEDAI-SELENA — Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; *** SLICC — Systemic Lupus International Collaborating Clinics Index.

степени одышки при оценке с помощью шкал MRC и BDI представлено на *puc. 1*.

Изменения функции внешнего дыхания наблюдались в 70% (n=42), в то время как изменения по данным МСКТ наблюдались только в 52% (n=31). Нарушение вентиляции по обструктивному типу отмечено в 10% (n=6), по рестриктивному типу — в 28,3% (n=17), смешанный тип нарушения вентиляции — в 5% (n=3). Обращает внимание воспроизводимое снижение показателя COC_{25-75} в 43,3% (n=26). Диффузионная способность легких (ДСЛ)

была снижена у 65% обследованных (n=39). Показатель трансфер-коэффициента, характеризующийся состоянием ДСЛ на единицу объема и играющий важную роль в ранней диагностике вентиляционноперфузионных нарушений, был достоверно ниже должных значений в 56% случаев (n=34). Снижение трансфер-коэффициента статистически значимо было ассоциировано со следующими показателями: SLICC (p=0,049), SLEDAI-SELENA (p=0,042), антитела к двуспиральной ДНК (p=0,034), форсированная жизненная емкость легких (p=0,025), дозозависимый

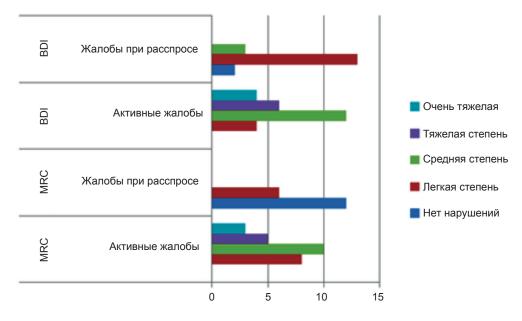


Рис. 1. Выраженность одышки при оценке с помощью шкал MRC и BDI

прием глюкокортикостероидов (p=0,037), умеренная гипоксемия (p=0,041).

По результатам обследования сердечно-сосудистой системы обращало на себя внимание то, что повышение давление в легочной артерии по данным ЭхоКГ было ассоциировано с синдромом «матового стекла» в 7 (64%) случаях, с пневмофиброзом — в 6 (46%), во всех случаях тромбоза и в 2 (16%) случаях эмфиземы легких. Правожелудочковая недостаточность развилась в 2 случаях тромбоза ствола легочной артерии и в 3 случаях легочного васкулита. Признаки перикардита описаны по данным ЭхоКГ у 5 (8%) пациентов. Из 13 пациентов, не предъявляющих респираторные жалобы, повышение давления в легочной артерии отмечено в 3 (23%) случаях, у пациентов без изменений по данным спирометрии и МСКТ — в 7 (24%), у пациентов со снижением диффузионной способности легких и умеренной гипоксемией и без — в 5 (31%) случаях.

При рентгенографии органов грудной клетки изменения в легких отсутствовали у 46 (76%) пациентов, плеврит был выявлен у 7 (12%) пациентов, фиброзные изменения — у 7 (12%). При МСКТ органов грудной клетки выявлены поствоспалительные очаги у 9 (15%) пациентов, плевральный выпот — у 9 (15%), плевральный фиброз — у 17 (28%), пневмофиброз в базальных отделах — у 13 (22%), интерстициальные изменения по типу «матового стекла» — у 11 (18%), признаки перикардита — у 3 (5%), косвенные признаки перегрузки правых отделов сердца и легочной гипертензии — у 11 (18%), увеличение внутригрудных лимфатических узлов — у 3 (5%), эмфизема — у 12 (20%). При МСКТ ангиографии признаки тромбоза ветвей легочной артерии крупного калибра выявлен у 3 (5%) и среднего калибра — у 2 (3%). Распределение пациентов на группы (активно предъявляющих жалобы со стороны

дыхательной системы и предъявляющих жалобы только при расспросе) по результатам комплексного обследования представлены в *табл.* 2.

Применение инспираторно-экспираторной пробы при проведении МСКТ показало свою эффективность в выявлении вентиляционных нарушений в 36 (60%) случаях. При этом на нативной МСКТ в 16 (44%) случаях изменения отсутствовали, а в 20 (56%) случаях были описаны участки мозаичной плотности. При анализе функциональной МСКТ участки мозаичной плотности становились более четкими вследствие того, что из-за обструкции в дистальных отделах бронхиального дерева происходило формирование экспираторного вздутия легочной ткани (феномен «воздушных ловушек») (рис. 2).

При этом участки экспираторного вздутия были обнаружены преимущественно у молодых пациенток (возраст от 20 до 32 лет) с небольшой длительностью заболевания (от нескольких месяцев до 2 лет), предъявляющих жалобы на одышку умеренной степени по BDI (при расспросе отмечали прекращение физической активности в варианте бега, занятий в тренажерном зале). Наличие признаков экспираторного вздутия коррелировали со спирометрическим показателем — $COC_{25.75}$ (r_s =-0,795; p=0,003).

У 26 (43,3%) пациентов, по данным рентгенографии и стандартной МСКТ, причины одышки не были установлены. Однако при проведении функциональной МСКТ в данной группе у 6 (23%) пациентов обращали внимание на формирование феномена «воздушных ловушек», а при проведении измерения ДСЛ — изолированное снижение трансфер-коэффициента, наблюдавшееся в 17 (65,4%) случаях.

Проведение исследования нативных МСКТсканов с применением цветового картирования с

Таблица 2 Изменения, установленные при проведении спирометрии, измерении ДСЛ и МСКТ органов грудной клетки, n (%)

Наличие респираторных жалоб	Метод диагностики	Наличие изменений	Кол-во пациентов
Активно предъявляющие жалобы, <i>n</i> =29	ФВД*	Обструктивный тип	4 (14%)
		Рестривный тип	8 (28%)
		Смешанный тип	3 (10%)
	ДСЛ**	Снижение ДСЛ	23 (79%)
	Рентгенография ОГК***	Выявление изменений	13 (45%)
	МСКТ, ангиография****	Выявление изменений	21 (72%)
При активном расспросе, <i>n</i> =18	ФВД*	Обструктивный тип	2 (11%)
		Рестривный тип	3 (16%)
		Смешанный тип	0
	ДЛС**	Снижение ДЛС	11 (61%)
	Рентгенография ОГК***	Выявление изменений	1 (5%)
	МСКТ, ангиография****	Выявление изменений	5 (27%)
Без респираторных жалоб, <i>n</i> =13	ФВД*	Рестриктивный тип	6 (46%)
		Изолированное сни- жение СОС ₂₅₋₇₅	3 (23%)
	ДЛС**	Снижение ДЛС	4 (31%)
	Рентгенография ОГК***	Выявление изменений	0
	МСКТ, ангиография****	Выявление изменений	5 (38%)

Примечание. *ФВД — функция внешнего дыхания; **ДСЛ — диффузионная способность легких; *** ОГК — органы грудной клетки; ****МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография.





Рис. 2. Функциональное МСКТ. Феномен «воздушных ловушек». Дополнительное применение цветового картирования

режимами Page Phase и Holtron позволило повысить информативность в трех направлениях. Во-первых, не всегда удается добиться точности определения вентиляционных нарушений при проведении исследования в режиме высокого разрешения, однако применение цветовых режимов фильтрации позволяет верифицировать не только ранние признаки эмфиземы, но и проводить дифференциальную диагностику между кистовидными изменениями и центрилобулярной эмфиземой (см. рис. 2). Вовторых, исследование в цветовом режиме позволяет провести дифференциальную диагностику между интерстициальным и сосудистым компонентами в случаях появления синдрома «матового стекла» по данным нативных МСКТ. При легочном васкулите обращает внимание обеднение легочного рисунка в области пониженной плотности, а в области повышенной плотности — усиление периферической васкуляризации и увеличение периваскулярного отека. Для выбора тактики лечения необходима точная дифференциальная диагностика между причинами изменений инфильтративного характера. В терапии пациентов с СКВ клиницистам необходимо

исключить инфекционный генез патологии легких для точного выбора в пользу терапии глюкокортикостероидами и цитостатиками. Имеются клинические случаи, когда появление пневмонического инфильтрата возникало в зоне активного легочного васкулита, что влияло на моделирование терапии пациента в двух направлениях — антибактериальная терапия и терапия глюкокортикостероидами. МСКТ-сканы пациентки представлены на рис. 3.

Пациентка была госпитализирована с жалобами на непродуктивный кашель, субфебрильную лихорадку и одышку инспираторного характера при минимальной физической нагрузке. По данным МСКТсканов выявлены участки «матового стекла», в зоне которых при использовании постпроцессинговой обработки отмечается расширение и усиление сосудов на периферии с участками периваскулярного отека. Ситуация была расценена как легочный васкулит, и положительная динамика изменений была достигнута после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном, а также назначения метилпреднизолона *per os.* Однако через полгода после перенесенной острой респираторной инфек-

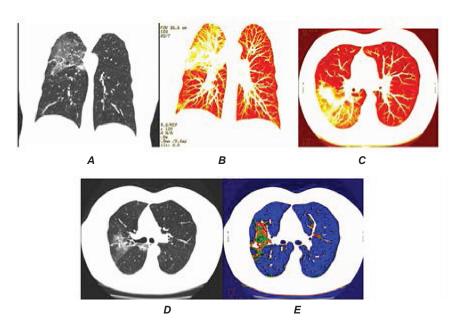


Рис. 3. Пациентка С., 52 года. **А** — стандартный МСКТ-скан; **В** и **С** — применение цветовой фильтрации Page Phase; участки усиления и расширения периферической васкуляризации с зонами периваскулярного отека; **D** и **E** — пневмоническая инфильтрация на нативном МСКТ-скане и после применения постпроцессинговой обработки

ции пациентка стала отмечать нарастание одышки, непродуктивного кашля и появление фебрильной лихорадки. По данным МСКТ-сканов, отмечается усиление интерстициальных изменений, которые после проведения постпроцессинговой обработки расценены как пневмония на фоне активного легочного васкулита. Проведен курс антибактериальной терапии, однако в связи с сохранением признаков легочного васкулита увеличена доза перорального метилпреднизолона с регрессированием изменений в легочной ткани по данным МСКТ.

В-третьих, у пациентов с сопутствующим антифосфолипидным синдромом (АФС) при использовании цветовой фильтрации было достигнуто повышение информативности в обнаружении характерных участков треугольной формы — зон, возникающих вследствие развития тромбозов in situ в сосудах мелких калибров, не всегда диагностируемых по КТ-ангиографии (puc. 4). Однако по совокупности клинико-лабораторных параметров и цветового картирования удавалось вовремя заподозрить тромботические осложнения и начать антикоагулянтную терапию. Также интересным фактом стало выявление признаков легочного васкулита у некоторых пациентов с СКВ и АФС, которые поступали с диагнозом «тромбоэмболия легочной артерии» и «инфаркт-пневмония». Подтверждение наличия васкулита, осложненного тромбозом, также значимо корректировало тактику лечения ревматологами таких пациентов.

Золотыми стандартами в оценке результатов цветового картирования у пациентов с тромбозами была МСКТ-ангиография, а у пациентов с легочным васкулитом — перфузионная сцинтиграфия. При этом достоверных различий в оценке участков с измененной перфузией, по данным цветового картирования, МСКТ-ангиографии и перфузионной сцинтиграфии, получено не было (p=0,042). Результаты цветового картирования достоверно коррелируют (p<0,05) с рестриктивным типом нарушения вентиляции (r_s =-0,698), антителами к двуспиральной ДНК (r_s =0,827), снижением диффузионной способности

 $(r_s$ =-0,87), гипоксемией $(r_s$ =0,735) и легочной гипертензией $(r_s$ =0,655).

Таким образом, по результатам независимой оценки лучевых диагностов повышение информативности нативных МСКТ-сканов удалось достигнуть, использовав постпроцессинговую обработку при вентиляционных нарушениях и выявлении ранних признаков эмфиземы при проведении дифференциальной диагностики между эмфиземой и кистовидными изменениями, между патологией бронхов и сосудов. При легочном васкулите применение цветового картирования позволило максимально дополнить результаты нативного исследования в выявлении ранних признаков легочного васкулита, проведении дифференциальной диагностики между интерстициальным и сосудистым компонентами, в выявлении участков микротромбозов.

Актуальность изучения особенностей диагностики ранних признаков вовлечения дыхательной системы в патологический процесс у пациентов с СКВ связана с необходимостью своевременной верификации и проведения дифференциальной диагностики для коррекции тактики ведения пациенток и профилактики прогрессирования и летальных осложнений. Так, согласно данным H.M. Haupt et al., по результатам исследования аутопсий 120 пациентов с СКВ в 18% случаев наблюдалось значимое поражение легочной ткани [6]. У трети пациентов с СКВ описаны различные нарушения функции дыхания, чаще всего характеризующиеся субклиническим течением, однако влияющие на качество жизни пациентов [1, 2]. По данным ряда авторов, снижение ДЛС наблюдалось от 72 до 88%, в 49% случаев на фоне рестриктивного типа нарушения вентиляции, в 9% обструктивного типа [7, 8]. Полученные нами данные также свидетельствуют о том, что для уточнения плевропульмональной патологии у пациентов с СКВ рекомендуется обязательное комплексное исследование функции внешнего дыхания с измерением ДЛС. При этом наличие статистически достоверных связей между снижением трансфер-коэффициента и индексом активности SLEDAI-SELENA, имму-

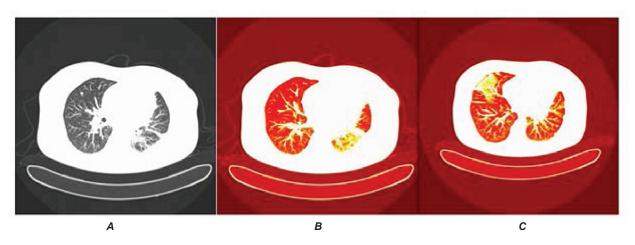


Рис. 4. Пациентка Р., 43 года, **А** — стандартный МСКТ-скан; **В** — применение цветовой фильтрации Page Phase [участки инфарктов (зоны треугольной формы) с расширенными сосудами на периферии с периваскулярным отеком]; **С** — рецидив инфаркт-пневмонии через 3 мес

нологическими показателями и дозозависимым приемом глюкокортикостероидов свидетельствует о возможной взаимосвязи системного воспаления и воспаления в сосудах альвеол. Наличие взаимосвязи между повышением активности заболевания СКВ и нарушениями функции дыхания, уменьшающиеся при модификации иммуносупрессивной терапии (направленной на уменьшение активности СКВ), также было описано Rolla et al. [8]. Наличие взаимосвязи между индексом повреждения SLICC и проходимостью дыхательной путей предполагает кумулятивное повреждение дыхательной системы при СКВ, даже при отсутствии явных респираторных поражений [7, 8].

В большом проценте случаев стандартные лучевые методы диагностики не дают полную картину причин респираторных жалоб пациента и не позволяют выявить изменения на ранней стадии вовлечения дыхательной системы в рамках СКВ [4, 5].

Активное применение методов постпроцессинговой обработки лучевыми диагностами в онкопатологии органов грудной клетки и фтизиатрии позволила оценить возможности использования методов в оценке сосудистых изменений в рамках интерстициальных заболеваний легких в ревматологии [5, 9]. Наиболее частый рентгенологический синдром, которым характеризуется легочный васкулит, это синдром «матового стекла». Однако для данного синдрома характерен широкий спектр бронхолегочной патологии [5, 10], что в свою очередь требует проведения дифференциальной диагностики между первичным поражением в рамках активности СКВ или вторичным поражением на фоне присоединения инфекционного поражения. Именно проведение цветового картирования в тех случаях, когда верифицирован синдром «матового стекла» при стандартном обследовании, позволяет дифференцировать поражение сосудов и интерстиция, что имеет значительный эффект в определении дальнейшей тактики ведения таких пациентов. Благодаря цветовому картированию становится возможным более точная дифференциальная диагностика между пневмоническим инфильтратом и легочным васкулитом, вследствие чего врач делает выбор между антибактериальной терапией и терапией цитостатиками и глюкокортикостероидами. Еще одним важным фактором, влияющим на выбор тактики лечения пациентов с СКВ и АФС, служит повышение информативности в выявлении участков тромбоза *in situ* и тромбоэмболий, которые не всегда подтверждаются КТ-ангиографией из-за поражения мелкого калибра сосудов.

Выявление зон микроинфарктов благодаря цветовому картированию способствует своевременному принятию решения о проведении антикоагулянтной терапии. Таким образом, по результатам проведенного исследования комплексный подход в оценке диффузионной способности газов крови, системы свертываемости и дополнительного применения постпроцессинговой обработки нативных МСКТ-сканов позволяет рекомендовать к обследованию пациентов как с СКВ, так и с АФС в рамках СКВ.

Выводы:

- 1. В исследуемой группе пациентов с СКВ были выявлены следующие клинические варианты поражения органов грудной клетки: люпус-пневмонит 11 (18%) случаев; пневмофиброз в базальных отделах 13 (22%); плевриты 9 (15%); легочная гипертензия 11 (18%), тромбоз легочных артерий 5 (8%); внутригрудная лимфаденопатия 3 (5%); эмфизема 12 (20%). При МСКТ-ангиографии признаки тромбоза ветвей легочной артерии крупного калибра у 3 (5%) пациентов, среднего калибра у 2 (3%).
- 2. При наличии изменений в легких, по данным нативной МСКТ, использование методов постпроцессинговой обработки с цветовым картированием повышает информативность при верификации диагноза и проведении дифференциальной диагностики патологии органов грудной клетки у пациентов с СКВ.
- 3. На ранних стадиях вовлечения дыхательной системы стандартная рентгенография и нативная МСКТ не дают полную картину изменений у пациентов с СКВ. Для уточнения причин респираторных жалоб эффективно дополнительное применение функциональной МСКТ и цветового картирования в выявлении ранних признаков эмфиземы и обструкции дистальных отделов бронхов, а в выявлении признаков легочного васкулита постпроцессинговая обработка с цветовым картированием.
- 4. Измерение диффузионной способности легких, газов крови и давления в легочной артерии по ЭхоКГ служит первым функциональным тестом, являющимся индикатором вовлечения легких в рамках СКВ. Из 26 (43,3%) пациентов, у которых не было выявлено причин одышки по результатам нативной МСКТ и постпроцессинговой обработки, у 17 (65,4%) отмечалось изолированное снижение диффузионной способности легких, у 6 (23%) сочетание изолированной обструкции дистальных отделов бронхов и появление «воздушных ловушек» по данным функциональной МСКТ.
- 5. Доказано эффективное применение цветового картирования для верификации участков тромботических осложнений у пациентов с АФС в рамках СКВ. Также в связи с сочетанием признаков легочного васкулита и тромботических осложнений у всех пациентов с АФС в рамках СКВ рекомендовано во всех случаях легочного артериального тромбоза у таких пациентов проводить исключение признаков легочного васкулита для дальнейшего решения тактики лечения.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Клинические варианты поражений легких при системной красной волчанке (дифференциальная диагностика и принципы лечения)», утвержденной на заседании ученого совета, протокол №9 от 29 ноября 2013 г. Исследование выполнено на средства именного гранта Э.Э. Эйхвальда, полученного на 2014/2015 учебный год. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимал участие в разработке концепции дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена научным руководителем. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- Torre, O. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus / O. Torre, S. Harari // Presse Med. — 2011. — Vol. 40. — P.19—29.
- Bernatsky, S. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus / S. Bernatsky, J.F. Boivin, L. Joseph // Arthritis & Rheumatism. — 2006. — Vol. 54, № 8. — P.2550— 2557.
- Pego-Reigosa, J.M. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts / J.M. Pego-Reigosa, D.A. Medeiros, D.A. Osenberg // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2009. — Vol. 23. — P. 460—480.
- 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.
- Multi-detector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse lung disease / C. Beigelman-Aubry, C. Hill, A. Guibal [et al.] // Radiographics. — 2005. — Vol. 25, № 61. — P.639—652.
- 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.
- 7. *Mittoo, S.* Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus / S. Mittoo, C.D. Fell // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2014. Vol. 35, № 2. P.249—254.
- Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity / G. Rolla, L. Brussino, M.T. Bertero [et al.] // Lupus. — 1996. — Vol. 5, № 1. — P.38—43.
- 9. Beigelman-Aubry, C. Post-processing and display in multislice CT of the chest / C. Beigelman-Aubry // JBR-BTR. 2007. Vol. 90, № 2. P.85—88.

 Comparison of axial high-resolution CT and thin-section multiplanar reformation (MPR) for diagnosis of diseases of the pulmonary parenchyma / H. Arakawa, K. Sasaka, W.M. Lu [et al.] // J. Thorac. Imaging. — 2004. — Vol. 19. — P.24—31.

REFERENCES

- Torre O, Harari S. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Presse Med. 2011; 40: 19–29.
- Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L. Mortality in Systemic Lupus Erythematosusю Arthritis & Rheumatism. 2006; 54 (8): 2550–2557.
- Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Osenberg DA. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new conceptsio. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009; 23: 460–480.
- Kim JS, Lee KS, Koh EM, et al. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. J Comput Assist Tomogr. 2000; 24 (1): 9-18.
- Beigelman-Aubry C, Hill C, Guibal A, et al. Multi-detector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse lung disease. Radiographics. 2005; 25 (61): 639-652
- Haupt HM, Moore GW, Hutchins GM. The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients. Am J Med. 1981; 71: 791-798.
- Mittoo S, Fell CD. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Semin Respir Crit Care Med. 2014; 35 (2): 249-254.
- 8. Rolla G, Brussino L, Bertero MT, et al. Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity. Lupus. 1996; 5 (1): 38–43.
- Beigelman-Aubry C. Post-processing and display in multislice CT of the chest. JBR-BTR. 2007; 90 (2): 85-88
- Arakawa H, Sasaka K, Lu WM, et al. Comparison of axial high-resolution CT and thin-section multiplanar reformation (MPR) for diagnosis of diseases of the pulmonary parenchyma. J Thorac Imaging. 2004; 19: 24–31.

© Р.Г. Тухбатуллина, А.Р. Нагаева, 2015 УДК 615.12:33(470.41-25)

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ АПТЕЧНЫМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ ЧАСТНОЙ ФОРМЫ СОБСТВЕННОСТИ КАК ФАКТОР ОХРАНЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

ТУХБАТУЛЛИНА РУЗАЛИЯ ГАБДУЛХАКОВНА, докт. фарм. наук, зав. кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-266-45-66, e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru

НАГАЕВА АЛИНА РОБЕРТОВНА, коммерческий директор ООО «РАН», Казань, Россия, тел. +79872963426, e-mail: nagaevaalina2011@yandex.ru

Реферат. *Цель исследования* — изучить влияние обозначенных факторов на качество оказания лекарственной помощи населению с точки зрения сохранения и укрепления общественного здоровья через призму жизненного цикла предприятия. *Материал и методы*. Проведен анализ отчетов показателей деятельности аптечной сети (на примере ООО «Саулык», Казань), в том числе ассортимента аптечной продукции, отчетов по закупке и реализации групп товаров за 2011—2013 гг. с применением сравнительного, системного, экономического и корреляционного анализов и программы статистической обработки данных StatSoft Statistica 10, опросного метода. *Результаты и их обсуждение*. Установлено, что существует тесная взаимосвязь факторов в зависимости от жизненного цикла предприятия. *Заключение*. Результаты исследования показали, что ассортимент продукции, размещенный в данной аптечной сети в виде физических единиц, в объемах удовлетворяет нужды потребителей с точки зрения сохранения и укрепления здоровья населения,