

## СИНДРОМ СМОРЩЕННОГО ЛЕГКОГО

## SHRINKLED LUNG SYNDROME

**E. Zakharyan**  
**E. Zakirova**  
**E. Miroshnikova**  
**A. Slavnikov**

*Summary.* Shriveled lung syndrome (FLS) or vanishing lung syndrome is a complication of a systemic autoimmune disease most commonly seen in systemic lupus erythematosus (SLE), but also in Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis, and scleroderma. This syndrome is characterized by shortness of breath, pain in the anterior, lateral part of the chest, radiating to the shoulder, collarbone, neck, and a progressive decrease in lung volume without signs of pleural or interstitial disease on computed tomography (CT) of the chest. This rare disease can be accompanied by severe complications, including severe shortness of breath and, less commonly, respiratory failure. Although shrunken lung syndrome is rare, clinicians should have a high suspicion of FMF in patients with a long history of SLE and worsening dyspnea. Early treatment can be started to help reduce long-term morbidity and mortality and maintain quality of life.

*Keywords:* shrunken lung syndrome (SSL), systemic lupus erythematosus (SLE), antinuclear antibodies (ANA), pulmonary fibrosis, rituximab.

**С**индром сморщенных легких (ССЛ) является достаточно редким легочным осложнением системной красной волчанки (СКВ). Этот синдром характеризуется прогрессирующей одышкой, подъемом диафрагмы, болью в груди, уменьшением объема легких при КТ-визуализации и рестриктивной картиной, наблюдаемой в функциональных тестах легких (спирометрии). Заболеваемость ССЛ лучше всего изучена при СКВ, так как недостаточно данных для оценки его распространенности при других аутоиммунных заболеваниях. По литературным данным, это происходит у 1%

*Аннотация.* Синдром сморщенных легких (ССЛ) или синдром исчезающих легких является осложнением системного аутоиммунного заболевания, чаще всего наблюдаемого при системной красной волчанке (СКВ), а также при синдроме Шегрена, ревматоидном артрите и склеродермии. Данный синдром характеризуется одышкой, болью в передней, боковой части грудной клетки, отдающая в плечо, ключицу, шею, и прогрессирующим уменьшением объема легких без признаков плеврального или интерстициального заболевания на компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Это редкое заболевание может сопровождаться тяжелыми осложнениями, включая выраженную одышку и, реже, дыхательную недостаточность. Несмотря на то, что синдром сморщенных легких встречается довольно редко, у клиницистов должно быть высокое подозрение на ССЛ у пациентов с длительным анамнезом СКВ и ухудшением одышки. Раннее лечение может быть начато, чтобы помочь снизить долгосрочную заболеваемость и смертность, и сохранить качество жизни.

*Ключевые слова:* синдром сморщенных легких (ССЛ), системная красная волчанка (СКВ), антиядерные антитела (АНА), легочный фиброз, ритуксимаб.

всех пациентов с волчанкой и может возникнуть в любой момент течения болезни. Синдром сморщивания легких наиболее распространен у женщин, где средняя медиана возраста составила на момент постановки диагноза 37 лет. Патофизиология данного заболевания до сих пор неизвестна. Однако было выдвинуто несколько механизмов: микроателектаз с дефицитом сурфактанта, первичное повреждение дыхательных мышц, диафрагмальная невропатия, диафрагмальный фиброз, плевральные спайки и плевральная боль, уменьшающая расширение грудной клетки. [1]

**Захарьян Елена Аркадьевна**

Кандидат медицинских наук  
 Крымский федеральный университет имени  
 В.И. Вернадского, Россия, город Симферополь  
 Locren@yandex.ru

**Закирова Эльнара Серверовна**

Крымский федеральный университет имени  
 В.И. Вернадского, Россия, город Симферополь  
 elnarazakirova22@gmail.com

**Мирошникова Екатерина Дмитриевна**

Крымский федеральный университет имени  
 В.И. Вернадского, Россия, город Симферополь  
 eibanan@mail.ru

**Славников Алексей Александрович**

Крымский федеральный университет имени  
 В.И. Вернадского, Россия, город Симферополь  
 slavnikov.aleksey.94@inbox.ru

Положительный диагноз ССЛ затруднен, он должен обязательно исключать другие причины плевропульмонального поражения, прежде чем он будет поставлен. На сегодняшний день по данным литературы зарегистрировано только 170 случаев ССЛ.

Стандартного лечения ССЛ не существует, хотя большинство этих пациентов лечат средними и высокими дозами стероидов. Моноклональные антитела к В-лимфоцитарному антигену CD20 также изучаются в качестве возможного лечения. Несмотря на отсутствие стандартизированной и доступной терапии, общая смертность представляется низкой. [2]

Синдром сморщивания легких обычно подозревают у пациентов с одышкой с плевритной болью в грудной клетке или без нее, а также у тех, у кого имеется в анамнезе аутоиммунное заболевание. Кашель и ортопноэ являются менее распространенными симптомами. Кроме того, в анамнезе могут быть предыдущие эпизоды плеврита. У пациентов могут быть сопутствующие активные экстраторакальные признаки волчанки, включая такие симптомы и признаки, как артралгия, сыпь, алопеция и гломерулонефрит. [3]

У пациентов с ССЛ может быть тахипноэ с поверхностным дыханием. Приблизительно у половины пациентов на момент постановки диагноза имеется активное экстраторакальное аутоиммунное заболевание. [4]

Оценка синдрома сморщивания легких требует исключения других причин одышки и боли в грудной клетке у больных с СКВ. Лабораторные, рентгенологические и функциональные тесты полезны как для демонстрации характерных признаков ССЛ, так и для исключения дифференциальных диагнозов.

Общий анализ крови обычно нормальный. Повышенное количество лейкоцитов может свидетельствовать об инфекции. Повышенный уровень СРБ может свидетельствовать о серозите. СОЭ может быть повышена на фоне активной волчанки. Ожидается, что функция почек будет нормальной, если нет сопутствующего волчаночного нефрита. Уровни креатинкиназы обычно в норме, за исключением случаев активного миозита в другом патологическом месте заболевания. Следует уточнить серологический профиль больного волчанкой. Положительные антиядерные антитела (АНА) присутствуют во всех случаях. Положительная антифосфолипидная серология отмечается примерно у 2/3 пациентов. [5]

Если специфический диагноз аутоиммунного заболевания неизвестен, целесообразно дальнейшее тестирование, включающее полный аутоиммунный профиль. Тесты, которые следует учитывать, включают ревмато-

идный фактор, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (анти-ЦЦП) и склеродермические специфические антитела. Иногда заболевание соединительной ткани может быть еще недифференцированным.

Измерение газов артериальной крови вариабельно: у некоторых пациентов наблюдаются нормальные результаты, а у некоторых наблюдается легкая гипоксемия, ухудшающаяся при физической нагрузке. [6]

Обзорная рентгенография грудной клетки является важным исследованием. Наиболее частым рентген-признаком является одностороннее или двустороннее возвышение полудиафрагмы. Уменьшенные объемы легких также распространены.

КТ грудной клетки требуется для исключения паренхиматозных заболеваний легких и исключения общих дифференциальных диагнозов, таких как интерстициальное заболевание легких и легочная эмболия. Дополнительно может потребоваться эхокардиограмма в зависимости от анамнеза. [7]

Оценка движения диафрагмы с помощью УЗИ в М-режиме иногда требуется, но не всегда является диагностической. Это может демонстрировать аномальное движение диафрагмы, которое может отсутствовать или быть парадоксальным. [8,9]

В ретроспективном исследовании отмечалась нормальная сократительная способность диафрагмы у большого количества пациентов с СКВ и ССЛ (9/12) с использованием стимуляции диафрагмального нерва, что указывает на то, что нормальное движение диафрагмы нельзя использовать в качестве маркера для исключения состояния. Исследование функции внешнего дыхания обычно демонстрирует рестриктивный дефицит наряду со снижением общей емкости легких (ОЕЛ), снижением коэффициента переноса монооксида углерода (DLCO) и уменьшением объема легких. Максимальное давление вдоха и выдоха в некоторых случаях снижено. [10,11]

На данный момент не существует специфического лечения ССЛ. Тем не менее, некоторые рекомендуют первоначальное лечение кортикостероидами от 0,5 до 1 мг/кг/день, отдельно или в сочетании с иммуносупрессивной терапией, такой как циклофосфамид, ритуксимаб, азатиоприн, гидроксихлорохин, метотрексат, микофенолата мофетил или белимуаб. [12,13]

Ретроспективное исследование Robles-Perez et al. показали улучшение DLCO и отсроченную потребность в трансплантации легких у пациентов, получавших ритуксимаб. Однако в этом исследовании приняли уча-

стие только 18 пациентов, и у 6 из 18 пациентов были побочные эффекты ритуксимаба. [14,15]

Теofilлин (750мг один раз в день) в одном зарегистрированном случае улучшилась общая емкость легких на 31% с вероятным влиянием на сократительную способность диафрагмы дыхательных мышц. [16,17]

Бета-агонисты также оказались полезными при лечении ССЛ. Thompson et al. сообщили о лучшей толерантности к физической нагрузке и увеличении объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) на 58% после 12 дней лечения 5мг распыляемого альбутерола шесть раз в час. [18,19]

Таким образом, ССЛ является диагнозом исключения.

Перед постановкой диагноза необходимо исключить широкий спектр заболеваний, вызывающих одышку или боль в груди. К ним относятся такие состояния, как пневмония, вирусный или бактериальный плеврит, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии, интерстициальное заболевание легких, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность, легочная гипертензия. Если выявляется приподнятая гемидиафрагма, что почти повсеместно встречается при этом состоянии, другие причины, которые следует учитывать перед постановкой диагноза синдрома сморщивания легких, включают легочный ателектаз, легочную гипоплазию, предшествующую лобэктомии, предшествующую пневмонэктомии, паралич диафрагмального нерва, контралатеральный инсульт, поддиафрагмальный инсульт, абсцесс, вздутие желудка или толстой кишки или опухоли брюшной полости. [20,21]

Кроме того, необходимо рассмотреть и исключить другие причины рестриктивного дефицита легких. К ним относятся такие причины, как легочный фиброз, большой плевральный выпот, кифосколиоз, морбидное ожирение и нервно-мышечные расстройства, такие как заболевание двигательных нейронов и тяжелая миастения. [22,23]

Синдром исчезающих легких имеет достаточно хороший прогноз. Большинство пациентов достигают некоторого улучшения при соответствующей иммуносупрессивной терапии. Клиническое улучшение является обычным явлением, при этом большинство пациентов сообщают об облегчении симптомов. В большинстве случаев наблюдается стабилизация или улучшение показателей функции легких. Рентгенологическое улучшение встречается реже: 57% случаев в одном исследовании демонстрируют улучшение. Полное восстановление клинических, функциональных и рентгенологических нарушений встречается редко. [24]

Итак, синдром сморщенных легких является редким и малоизвестным осложнением системной волчанки. Такой респираторный синдром часто проявляется необъяснимой прогрессирующей одышкой. Визуализация грудной клетки, а также тесты функции дыхания играют ключевую роль в постановке диагноза, который часто бывает затруднен. Должное лечение позволяет улучшить функционирование и снизить заболеваемость и смертность. По данным литературного обзора, кортикостероиды в сочетании с адъювантной терапией могут использоваться в качестве терапии первой линии. Если это не помогает, иммунодепрессантом выбора является ритуксимаб. Однако необходимы дальнейшие исследования для обеспечения более точной и стандартизированной стратегии лечения. [25]

#### ЛИТЕРАТУРА

1. S. Choudhury, M. Ramos, H. Anjum, M. Ali, S. Surani. Shrinking lung syndrome: a rare manifestation of systemic lupus erythematosus. *Cureus*, 12 (2020), pp. e8216;
2. R.P. Goswami, S. Mondal, D. Lahiri, K. Basu, S. Das, P. Ghosh, et al.
3. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab. *QJM*, 109 (2016), pp. 617–618;
4. J.R. Hannah, D.P. D’Cruz. Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med*, 40 (2019), pp. 227–234;
5. E. Langenskiöld, A. Bonetti, J.W. Fitting, R. Heinzer, J. Dudler, F. Spertini, et al. Shrinking lung syndrome successfully treated with rituximab and cyclophosphamide. *Respiration*, 84 (2012), pp. 144–149;
6. H. Smyth, R. Flood, D. Kane, S. Donnelly, R.H. Mullan.
7. Shrinking lung syndrome and systemic lupus erythematosus: a case series and literature review. *QJM*, 111 (2017), pp. 839–843;
8. Pérez-de-Llano LA, Castro-Añón O, López MJ, Escalona E, Teijeira S, Sánchez-Andrade A, Shrinking lung syndrome caused by lupus myopathy. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 2011 Mar;
9. Choudhury S, Ramos M, Anjum H, Ali M, Surani S, Shrinking Lung Syndrome: A Rare Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2020 May 21;
10. Deeb M, Tselios K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB, Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: a single-centre experience. *Lupus*. 2018 Mar;
11. Satış H, Cindil E, Salman RB, Yapar D, Temel E, Demir NB, Babaoğlu H, Gündoğdu O, Ataş N, Şendür H, Avanoğlu Güler A, Karadeniz H, Tufan A, Öztürk MA, Haznedaroğlu Ş, Göker B, Diaphragmatic muscle thickness and diaphragmatic function are reduced in patients with systemic lupus erythematosus compared to those with primary Sjögren’s syndrome. *Lupus*. 2020 Jun;

12. Duron L, Cohen-Aubart F, Diot E, Borie R, Abad S, Richez C, Banse C, Vittecoq O, Saadoun D, Haroche J, Amoura Z, Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: A multicenter collaborative study of 15 new cases and a review of the 155 cases in the literature focusing on treatment response and long-term outcomes. *Autoimmunity reviews*. 2016 Oct;
13. Ammar Y, Launois C, Perotin JM, Dury S, Servettaz A, Perdu D, Vallerand H, Nardi J, Boulagnon-Rombi C, Pluot M, Lebargy F, Deslee G, [Systemic lupus erythematosus presenting as severe alveolar hypoventilation and the shrinking lung syndrome]. *Revue des maladies respiratoires*. 2017 May;
14. Díaz Rubia L, Callejas Rubio JL, Martín-Rodríguez JL, The Utility Of Diaphragmatic Ultrasound In The Radiological Diagnosis Of Systemic Lupus Erythematosus Patients With Shrinking Lung Syndrome. *Archivos de bronconeumología*. 2017 Dec;
15. Goswami RP, Mondal S, Lahiri D, Basu K, Das S, Ghosh P, Ghosh A, Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 2016 Sep;
16. DeCoste C, Mateos-Corral D, Lang B, Shrinking lung syndrome treated with rituximab in pediatric systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Pediatric rheumatology online journal*. 2021 Jan 6;
17. Calderaro DC, Ferreira GA, Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases. *Rheumatology international*. 2012 May;
18. S.P. Toya, G.E. Tzelepis. Association of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus with pleurisy: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*, 39 (2009), pp. 30–37
19. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, Shanahan JC, Latinis KM, Oates JC, Utset TO, Gordon C, Isenberg DA, Hsieh HJ, Zhang D, Brunetta PG: Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum* 2010;62:222–233.
20. Ernest D, Leung A: Ventilatory failure in shrinking lung syndrome is associated with reduced chest compliance. *Intern Med J* 2010;40:66–68.
21. Sciascia S, Radin M, Yazdany J, et al.: Efficacy of belimumab on renal outcomes in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Autoimmun Rev*. 2017, 16:287–293.
22. Wise LM, Stohl W: The safety of belimumab for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Expert Opin Drug Saf*. 2019, 18:1133–1144.
23. Robles-Perez A, Dorca J, Castellví I, Miquel Nolla J, Molina-Molina M, Narváez J: Rituximab effect in severe progressive connective tissue disease-related lung disease: preliminary data. *Rheumatol Int*. 2020, 40:719–726.
24. Munoz ML, Gelber AC, Houston BA: Into thin air: shrinking lung syndrome. *Am J Med*. 2014, 127:711–713.
25. Henderson LA, Loring SH, Gill RR, et al.: Shrinking lung syndrome as a manifestation of pleuritis: a new model based on pulmonary physiological studies. *J Rheumatol*. 2013, 40:273–281.
26. Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J: Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J*. 2010, 40:443–452.
27. Pillai S, Mehta J, Levin T, Muzumdar H, Nandalike K: Shrinking lung syndrome presenting as an initial pulmonary manifestation of SLE. *Lupus*. 2014, 23:1201–1203.