

УДК 616.212.2 (575.2) (04)
DOI 10.53473/16946324_2024_2

КЫРГЫЗ КАЛКЫНДАГЫ СИСТЕМАЛУУ СКЛЕРОДЕРМИЯ МЕНЕН ООРУГАНДАРДЫН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ИММУНОЛОГИЯЛЫК ФЕНОТИПТЕРИНИН ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Койлубаева Г.М., Абдыкеримов А.О.

Академик М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору.

Кыргыз Республика, 720040, Бишкек, Тоголок Молдо көчөсү, 3

Электрондук почта: Койлубаева Г.М.: makmal@rambler.ru

Абдыкеримов А.О.: askat.aktashov1997@gmail.com

Изилдөөнүн максаты

Кыргызстандык пациенттердин когортундагы системалык склеродермиянын клиникалык жана иммунологиялык фенотиптерин изилдөө.

Материал жана методдор

Изилдөөгө Америка Ревматология Колледжинин (ACR, 2013) диагностикалык критерийлерине жооп берген системалуу склеродерма (ССД) диагнозу менен, 2023-жылдын май айынан 2024-жылдын июлуна чейин академик М.Миррахимов атындагы Улуттук Кардиология жана Терапия борборунун (УКТБ) клиникасында дарыланган 60 бейтап камтылган. Бардык бейтаптар стандарттуу клиникалык, лабораториялык жана аспаптык изилдөөлөрдөн өттү. Милдеттүү инструменталдык изилдөөлөр: электрокардиография, эхокардиография; кең талаа капилляроскопиясы, перифериялык тамырлардын доплерографиясы менен УЗИ изилдөө (УЗИ), ички органдардын жана плевра көңдөйүнүн УЗИси; муундардын рентгенографиясы; жөнөкөй көкүрөк рентгенографиясы, жогорку резолюциялуу көкүрөктүн компьютердик томографиясы (КТ) жана эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Жыйынтыктар жана талкуу

ССД менен ооруган кыргызстандыктардын популяциясында оорунун клиникалык жана иммунологиялык көрүнүштөрүнүн полиморфизми байкалган. Чектелген түрү бейтаптардын үчтөн биринде (35%) кездешкен, диффузиялык түрү бейтаптардын 20%ында табылган. ССД кросс-over формасы (кабатташуу синдрому) 43,3% учурларда диагноз коюлган, негизинен ССД жана ТКЖ (13,3%) айкалышы менен мүнөздөлөт. ССДтин висцералдык көрүнүштөрү бейтаптардын дээрлик жарымында байкалган, көбүнчө интерстициалдык өпкө оорусу (50%) байкалган. Өпкө ооруулардын ичинен спецификалык эмес интерстициалдык пневмония көбүнчө (63,3%) аныкталган. Өпкөнүн артерия гипертензиясынын (ӨАГ) өнүгүшү ССДнын чектелген түрү менен ооруган бейтаптарда байкалган (36,7%). Изилдөө тобунда 72% учурларда иммунологиялык бузулуулардын башка диапозону аныкталган. Оорунун спецификалык иммунологиялык маркерлеринин ичинен антицентромердик антителилор көбүнчө (30,6%), бир аз азыраак - анти-Scl70 (11,1%) табылган. Белгилей кетчү нерсе, 47,2% учурларда табылган анти-UI-snRNP антителилору Overlap синдрому менен ооруган бейтаптарда аныкталган.

Корутунду

ССД менен ооруган кыргызстандыктардын когортасында кроссовер синдромунун жогорку жыштыгы (43,3%), өпкөнүн интерстициалдык бузулушу менен висцералдык көрүнүштөр (50%) (50%) жана иммунологиялык бузулуулардын ар кандай диапозону (72%) аныкталган.

Негизги сөздөр: системалык склеродерма, чектелген форма, диффузиялык форма, кайчылаш форма, интерстициалдык өпкө оорусу, иммунологиялык бузулуулар.

FEATURES OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PHENOTYPES OF PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA IN THE KYRGYZ POPULATION

Koilubaeva G.M., Abdykerimov A.O.

National Center of cardiology and therapy named after Academician M. Mirrakhimov.

3 Togolok Moldo street, 720040, Bishkek, Kyrgyz Republic.

E-mail: Koilubaeva G.M.: makmal@rambler.ru

Abdykerimov A.O.: askat.aktashov1997@gmail.com

The aim of the research

To study the clinical and immunological phenotypes of systemic scleroderma in a Kyrgyz cohort of patients.

Material and methods

The study included 60 patients with a definite diagnosis of systemic scleroderma (SSc), meeting the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology (ACR, 2013), treated at the clinic of the National Center of Cardiology and Therapy (NCCT) named after academician M. Mirrakhimov from May 2023 to July 2024. All patients underwent standard clinical, laboratory and instrumental examinations. Mandatory instrumental studies included: electrocardiography, echocardiography; wide-field capillaroscopy, ultrasound examination (ultrasound) with Doppler of peripheral vessels; ultrasound of internal organs and pleural cavities; radiography of joints; plain chest radiography, high-resolution chest computed tomography (HRCT) and esophagogastroduodenoscopy (EGD).

Results and discussion

In the Kyrgyz population of patients with SSc, polymorphism of clinical and immunological manifestations of the disease was observed. The limited form occurred in one third (35%) of patients, the diffuse form was found in 20% of patients. The cross-over form (overlap syndrome) of SSc was diagnosed in 43.3% of cases, characterized mainly by a combination of SSc and SLE (13.3%). Visceral manifestations of SSc occurred in almost half of the patients, mostly manifested by interstitial lung disease (50%).

Among the types of interstitial lung damage, nonspecific interstitial pneumonia was most often detected (63.3%). The development of isolated pulmonary arterial hypertension (PAH) was observed in patients with a limited form of SSc (36.7%). In the studied cohort, a different range of immunological disorders was detected in 72% of cases. Of the specific immunological markers of the disease, anti-centromere antibodies were most often detected (30.6%), somewhat less frequently - anti-Scl70 (11.1%). Of note was the presence of positive anti-UI-snRNP, diagnosed in patients with Overlap syndrome in 47.2% of cases.

Conclusion

In the Kyrgyz cohort of patients with SSD, a high frequency of crossover syndrome (43.3%), visceral manifestations (50%), with interstitial lung damage (50%) and a different range of immunological disorders (72%) were determined.

Key words: systemic scleroderma, limited form, diffuse form, cross form, interstitial lung disease, immunological disorders.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В КЫРГЫЗСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ

Койлубаева Г.М., Абдыкеримов А.О.

Национальный Центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова,
720040 Кыргызская Республика, Бишкек, улица Тоголок Молдо, 3
Электронная почта: Койлубаева Г.М.: makmal@rambler.ru
Абдыкеримов А.О.: askat.aktashov1997@gmail.com

Резюме

Системная склеродермия (ССД) характеризуется широким спектром клинико-иммунологических проявлений и отличается полиморфизмом тяжести течения и прогноза заболевания. Склеродермический профиль аутоантител имеют значение как серологический маркер определенных клинических фенотипов ССД, определяющих не только характер течения болезни, но и прогрессирование поражения внутренних органов и систем.

Цель исследования – изучить клинико-иммунологические фенотипы системной склеродермии в кыргызской когорте больных.

Материал и методы

В исследование включено 60 пациентов с достоверным диагнозом системной склеродермии (ССД), соответствующих диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, 2013), пролеченных в клинике Национального Центра кардиологии и терапии (НЦКиТ) имени академика М. Миррахимова с мая 2023 по июль 2024гг. Всем пациентам проведено общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное исследования. Обязательные инструментальные исследования включали: электрокардиографию, Эхо-кардиографию; широкопольную капилляроскопию, ультразвуковое исследования (УЗИ) с доплером периферических сосудов; УЗИ внутренних органов и плевральных полостей; рентгенографии суставов; обзорной рентгенографии органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения (КТВР) и эзофагогастродуоденоскопию.

Результаты и обсуждение

В кыргызской популяции больных ССД наблюдался полиморфизм клинико-иммунологических проявлений заболевания. Лимитированная форма встречалась у одной трети (35%) пациентов, диффузную форму имели 20% больных. Перекрестная форма (Overlap-синдром) ССД диагностирована в 43,3% случаев, характеризовавшаяся в основном сочетанием ССД и СКВ (13,3%). Висцеральные проявления ССД встречались почти у половины больных, в большей степени проявившихся интерстициальным заболеванием легких (50%). Среди вариантов интерстициального поражения легких чаще выявлялась неспецифическая интерстициальная пневмония (63,3%). Развитие изолированной ЛАГ наблюдалось у пациентов с лимитированной формой ССД (36,7%). В исследуемой когорте различный спектр иммунологических нарушений определялся в 72% случаев. Из специфических иммунологических маркеров заболевания чаще всего обнаруживались антицентромерные антитела (30,6%), несколько реже – анти-Scl70 (11,1%). Обращало на себя внимание наличие позитивных анти-UI-snRNP, диагностированных у пациентов с Overlap-синдромом в 47,2% случаев.

Заключение

В кыргызской когорте больных с ССД определялась высокая частота перекрёстного синдрома (43,3%), висцеральных проявлений (50%) с интерстициальным поражением легких (50%) и различный спектр иммунологических нарушений (72%).

Ключевые слова: системная склеродермия, лимитированная форма, диффузная форма, перекрестная форма, интерстициальное поражение легких, иммунологические нарушения.

Введение

Системная склеродермия (ССД) или прогрессирующий системный склероз – это системное аутоиммунное ревматическое заболевание с характерным поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки), в основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз [1]. ССД классифицируют на два подтипа в зависимости от степени, выраженности и распространенности фиброзных кожных изменений: диффузный и ограниченный (лимитированный) системный склероз [2]. Как правило, для ССД характерно развитие полиорганного поражения с неблагоприятным исходом. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) при ССД встречаются гораздо чаще, чем при других иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ) и характеризуется тяжелым течением [3,4]. ИЗЛ, ассоциированное с ССД, обычно выявляется при обследовании пациента на ранних этапах манифестации патологического процесса или с установленным диагнозом ССД, но в ряде случаев может быть первичным признаком заболевания без характерных клинико-иммунологических проявлений. По данным различных исследований распространённость ИЗЛ у больных с ССД оценивается на уровне 35 % для стран Европейского континента и 52 % для Северной Америки [5]. В отдельных работах, распространённость ИЗЛ у пациентов ССД, диагностированного компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) составляла от 50 до 60%, по данным других исследований – более чем у 80 % пациентов, занимая 2-е место по частоте, после поражения пищевода [6,7]. Диффузная кожная склеродермия, характеризующаяся обширным поражением кожного покрова и распространением склероза кожи проксимальнее локтевого сгиба, является фактором риска развития ИЗЛ на ранних стадиях болезни. У пациентов с лимитированной формой ССД вовлечение кожи (склероз) обычно ограничивается дистальным отделом кистей и стоп, лицом и менее склонно к развитию ИЗЛ. Однако как показывают данные некоторых исследований существует определенная закономерность развития ИЗЛ на разных этапах манифестации клинических симптомов и прогрессирования течения заболевания [8]. К факторам риска развития или прогрессирования ИЗЛ у пациентов ССД относят мужской пол, диффузную форму и длительную активность [9-11]. Основная причина летального исхода при ССД в 55% случаев связана с необратимыми фиброзными изменениями жизненно важных органов (сердце, почки, легкие), из них на долю интерстициального легочного фиброза приходится 19% [12,13].

При ССД обнаруживается широкий спектр специфических аутоантител (аутоАТ), которые ассоциируются с определенными клиническими проявлениями, однако патогенетическая роль этих антител недостаточно доказана. Наличие антиядерных антител (АНА) является отличительной чертой ССД, которые выявляются у подавляющего большинства (приблизительно у 95%) пациентов [14]. В настоящее время особое внимание уделяется улучшению отбора пациентов с ССД для клинических исследований на основе стратегий стратификации, сочетающих степень поражения внутренних органов с определенными серологическими проявлениями [15]. В диагностике ССД согласно классификационным критериям ACR/EULAR (2013), значительную роль придают ранним клинико-иммунологическим проявлениям – слеродактилии, феномену Рейно и специфическим аутоАТ (анти-

Sc170, антицентромерным антителам-АЦА, РНК-полимеразе III).

Прогноз заболевания трудно предсказать из-за клинической и серологической гетерогенности ССД. Тем не менее, от ранней до установленной ССД, аутоАТ, ассоциированные с данным ревматическим заболеванием, используются в качестве индикатора в диагностике, прогнозировании поражения жизненно важных органов, определении прогноза и принятии стратегии в подборе терапии [16].

Цель исследования – изучить клинико-иммунологические фенотипы системной склеродермии в кыргызской когорте больных.

Материал и методы

Основу исследования составили 60 пациентов с достоверным диагнозом ССД, соответствующих критериям ACR/EULAR (2013) [17], пролеченных в клинике НЦКиТ с мая 2023 по июль 2024 гг. Всем пациентам проведено общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное исследования. Обязательные инструментальные исследования включали: электрокардиографию, Эхо–кардиографию; широкопольную капилляроскопию, ультразвуковое исследования (УЗИ) с доплером периферических сосудов; УЗИ внутренних органов и плевральных полостей; рентгенографии суставов; обзорной рентгенографии органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения (КТВР) и эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС).

Для оценки иммунологической активности ССД определялся уровень компонентов комплемента С3- и С4 методом иммунефелометрического анализа. Выявление АНА к различным компонентам ядра на клеточной линии HEp2 проводилось методом непрямой иммунофлюоресценции, с разведением сыворотки крови больных более чем 1:320. Скрининговое иммунологическое исследование с помощью иммуноблота «ЛИА-Max 17» для выявления специфических антител, ассоциированных с ССД (анти-Sc170, АЦА и анти-PM/Sc1) было проведено только 50 (83,33%) больным из 60.

Активность ССД оценивалась согласно критериям Европейской группы исследователей (2004) [18].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 8.0 (Statsoft; США). Применялись методы описательной статистики. Количественные переменные с параметрическим распределением представлены в виде $M \pm SD$. Переменные с непараметрическим распределением представлены в виде медианы с интерквартильным интервалом [25%; 75% перцентили].

Результаты

В исследование было включено 60 больных ССД, последовательно поступавших в НЦКиТ с января 2003 по июль 2004 гг. Подавляющее большинство больных были пациенты женского пола – 86,7% (52 из 60), молодого возраста (37 ± 17 лет), преимущественно кыргызской национальности (93,3%), табл. 1. В основном это были пациенты с хроническим (31 или 51,7%) и подострым вариантами течения (23 или 38,3%). Сроки от дебюта ССД до верификации диагноза составили от 8 месяцев до 14 лет.

Лимитированную форму ССД имели 21 (35%) пациент, диффузную – 12 (20%) и перекрестную (overlap-синдром) – 26 (43,3%). Перекрестная форма ССД характеризовалась сочетанием с системной красной волчанкой (СКВ) – у 8 (13,3%), болезнью Шегрена – у 4 (6,7%), ревматоидным артритом – у 3 (5%) и дерматомиозитом – у 2 (3,3%).

Таблица 1. Характеристика пациентов с ССД (n=60)

Параметры	Значение
Средний возраст, годы, $M \pm SD$	37 ± 17
Национальность: кыргызы/другие азиаты, европеоиды, n (%)	56 (93,3%) /3 (5%)/1 (1,6%)
Пол, мужчины/женщины, n (%)	8 (13,3)/ 52 (86,7)
Средняя продолжительность заболевания (месяцы), $M \pm SD$	$84 \pm 67,12$
Форма заболевания, n (%) • лимитированная • диффузная • перекрестная (overlap-синдром)	21 (35) 12 (20) 26 (43,3)

• ювенильная	1 (1,7)
Течение заболевания, n (%)	
• острое	6 (10)
• подострое	23 (38,3)
• хроническое	31 (51,7)
Иммунологические нарушения, n (%)	36 (72) из 50 обследованных
• анти-Scl70	4 (11,1) из 36
• АЦА	11 (30,6) из 36
• анти-UI-snRNP	17 (47,2) из 36
• анти-PM/Scl	4 (11,1) из 36

Примечание: АЦА – антицентромерные антитела.

Различные иммунологические нарушения определялись в 72% случаев. Из специфических иммунологических маркеров заболевания чаще выявлялись АЦА – у 30,6%, в два раза меньше анти-Scl70 – у 11,1% больных. Обращало на себя внимание наличие позитивных анти-UI-snRNP, которые встречались почти у половины больных с Overlap-синдромом (47,2%).

Клиническая картина ССД включала широкий спектр проявлений и отличалась полиморфизмом как в отношении симптоматики, так и тяжести течения болезни. На рисунках 1-3 представлена кожно-суставная патология в наблюдаемой когорте больных. У всех пациентов диагностирован феномен Рейно методом широкопольной капилляроскопии. Менее часто обнаруживались дигитальные рубчики и дигитальные некрозы (57,8% и 21,1% соответственно). Поражение суставов наблюдалось у одной трети больных (у 18 или 30%). С большей частотой выявлялся не эрозивный артрит (у 11 или 61,1%), реже – остеолиз (у 5 или 27,8%).

Рис.1. Пациентка с ССД (остеолиз дистальных фаланг)



Рис.2. Пациентка с Overlap синдромом (ССД +СКВ)



Рис.3. Пациентка с ССД (кальциноз мягких тканей)



Висцеральные проявления в исследуемой когорте определялись почти у половины пациентов. Так, ИЗЛ страдали 30 (50%) больных, характеризовавшихся в основном ретикулярными изменениями паренхимы легких по типу «матового стекла» (57,9%). В то же время выраженные легочные фиброзные изменения с формированием «сотового легкого» по данным КТВР диагностированы более чем у трети пациентов (42,1%). Развитие изолированной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) в 36,7% случаев наблюдалось преимущественно у пациентов с лимитированной формой ССД, в два раза меньше выявлялась вторичная ЛАГ (15,8%) сформировавшаяся вследствие тяжелого течения неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП).

Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) проявлялось преимущественно гипотонией пищевода (у 18 или 90%), в виде изжоги и дисфагии. В небольшом проценте случаев наблюдалось вовлечение сердца и почек (16,7% и 18,3% соответственно), характеризовавшимися в основном нарушениями ритма сердца и хронической склеродермической нефропатией.

Таблица 2. Характеристика клинических проявлений ССД (n=60)

Показатель	Значение
Поражение кожи, n (%): ■ склередема ■ склеродактилия ■ индурация ■ теленагиоэктазии	37 (61,7) из 60 7 (18,9) из 37 13 (35,1) из 37 9 (24,3) из 37 8 (21,6) из 37
Поражение сосудов, n (%): ■ дигитальные рубчики ■ дигитальные некрозы ■ трофические язвы	19 (31,7) из 60 11 (57,8) из 19 4 (21,1) из 19 4 (21,1) из 19
Поражение легких, n (%): ■ ИЗЛ: - «матовое стекло» - «сотовое легкое» ■ первичная (изолированная) ЛАГ ■ вторичная ЛАГ	30 (50) из 60 19 (63,3) из 30 11 (57,9%) из 19 8 (42,1%) из 19 11 (36,7%) из 30 3 (15,8%) из 19
Поражение суставов, n (%): ■ артрит ■ остеолит ■ артропатия Жаку	18 (30) из 60 11 (61,1) из 18 5 (27,8) из 18 2 (11,1) из 18
Поражение ЖКТ, n (%): ■ гипотония пищевода ■ эрозивный эзофагит	20 (33,3) из 60 18 (90) из 20 2 (10) из 20

Поражение сердца, n (%):	10 (16,7)
▪ ЖЭС	6 (60) из 10
▪ НПТ	2 (20) из 10
▪ СН	2 (20) из 10
Поражение почек, n (%):	11 (18,3)
▪ ХБП С1	6 (54,5) из 11
▪ ХБП С2	2 (18,2) из 11
▪ ХБП С3	2 (18,2) из 11
▪ ХБП С4	1 (9,1) из 11

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких, НПТ – наджелудочковая пароксизмальная тахикардия, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, СН – сердечная недостаточность, ХБП – хроническая болезнь почек.

Обсуждение

Клиническая картина ССД включает широкий спектр проявлений и отличается полиморфизмом как в отношении симптоматики, так и тяжести и прогноза заболевания. Установлено, что склеродермический профиль аутоАТ имеют значение как серологические маркеры определенных клинических фенотипов, а различные клиничко-иммунологические фенотипы ССД различаются по частоте и выраженности проявлений заболевания, прогрессированию поражения внутренних органов и прогнозу [19-22].

Специфичные для ССД аутоАТ появляются на самом раннем этапе, до формирования развернутой клинической картины болезни, поэтому информативны при доклинической стадии болезни. Для ССД характерно наличие у больного одного специфичного аутоАТ, имеющего определенную клиническую форму (лимитированная, диффузная и т.д.), которое сохраняется на протяжении всего заболевания [23-26]. Ранняя диагностика позволяет своевременно установить диагноз и начать своевременную патогенетическую терапию [19].

В настоящем исследовании на небольшой когорте больных выделены некоторые особенности клиничко-иммунологических фенотипов ССД. Так, лимитированная форма заболевания определялась у одной трети (35%) пациентов, тогда как диффузную форму имели всего 20% больных. Обращало на себя внимание наличие перекрестной формы почти у половины наблюдавшихся больных (43,3%), которая в большинстве случаев характеризовалась сочетанием ССД и СКВ (13,3%). Полученные показатели превышают результаты других исследований, в которых доля Overlap-синдромов приближается к 20-30% [27,28]. Вероятно, высокая частота перекрестных форм в нашей популяции больных связана с особенностями генетической предрасположенности и внешне средовыми факторами. Известно, что Overlap-синдромы при ССД ассоциированы с более тяжелым течением и высокой частотой поражения внутренних органов [29].

Поражение легких является одним из самых частых висцеральных проявлений у больных ССД и встречается более чем у 80 % пациентов, занимая 2-е место по частоте после поражения пищевода [30,31]. ИЗЛ при ССД встречаются чаще, чем при других ИВРЗ и характеризуется более тяжелым течением [7,32]. Основными вариантами поражения респираторной системы при ССД являются интерстициальные пневмонии и ЛАГ [33,34]. В нашей когорте висцеральные проявления ССД встречались почти у половины больных и в большей степени они проявлялись ИЗЛ (50%). Среди вариантов интерстициального поражения легких чаще встречалась НСИП (63,3%), характеризовавшаяся по данным КТВР ретикулярными изменениями легочной ткани по типу «матового стекла» и «сотового легкого» (57,9% и 42,1% соответственно). Обращало на себя внимание развитие изолированной ЛАГ (36,7%), в основном у пациентов с лимитированной формой ССД, в два раза меньше выявлялась вторичная ЛАГ (15,8%) сформировавшаяся вследствие тяжелого течения НСИП.

Особое значение имеет ассоциация ССД с такими специфическими АТ, как АЦА, АТ к то - поизомеразе-1 (анти-Scl-70). Например, наличие анти-Scl-70 ассоциируется с высоким риском ИЗЛ быстро прогрессирующего течения, тогда как при обнаружении АЦА вероятность развития ИЗЛ при ССД снижается в несколько раз [30,32,34].

В исследуемой когорте различный спектр иммунологических нарушений определялся в 72% случаев. Из специфических иммунологических маркеров заболевания чаще выявлялись АЦА (30,6%), несколько реже – анти-Scl70 (11,1%). Обращало на себя внимание наличие позитивных анти-UI-snRNP, которые встречались почти у половины больных с Overlap-синдромом (47,2%).

Таким образом, наше исследование выявило ряд особенностей клинко-иммунологических фенотипов ССД в кыргызской когорте больных, характеризующихся высокой частотой Overlap-синдрома, более тяжелым поражением легких и специфическим профилем аутоАТ.

Заключение

В кыргызской когорте больных с ССД определяется высокая частота перекрёстного синдрома (43,3%), висцеральных проявлений (50%) с интерстициальным поражением легких (50%) и различный спектр иммунологических нарушений (72%).

Список литературы:

1. Ананьева Л.П. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное с системной склеродермией (прогрессирующим системным склерозом) // Научно-практическая ревматология. 2017. Т.55, №1. С.87-95. doi:<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-87-95>.
2. Hughes M, Pauling JD, Armstrong-James L, Denton CP, Galdas P, Flurey C. Gender-related differences in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2020;19:102494.
3. Chowanec M., Skoczyńska M., Sokolik R. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: challenges in early diagnosis and management. *Reumatologia*. 2018; 56 (4): 249–254. DOI: 10.5114/reum.2018.77977.
4. Cottin V., Brown K.K. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir. Res.* 2019; 20: 13. DOI: 10.1186/s12931-019-0980-7.
5. Bergamasco A., Hartmann N., Wallace L., Verpillat P. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Clin Epidemiol* 2019; 11:257–3. DOI: 10.2147/CLEP.S191418.
6. Ferri C., Valentini G., Cozzi F. et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81 (2): 139–153. DOI: 10.1097/00005792-200203000-00004.
7. Chowanec M., Skoczyńska M., Sokolik R. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: challenges in early diagnosis and management. *Reumatologia*. 2018; 56 (4): 249–254. DOI: 10.5114/reum.2018.77977
8. Сулиман Ю.А., Доброта Р., Хушер Д. и др. Краткий отчет: Функциональные тесты легких: высокий уровень ложноотрицательных результатов при раннем 6. Стил Р., Хадсон М., Ло Э. и др. Правило клинического принятия решения для прогнозирования наличия интерстициального заболевания легких при системной склеродермии. *Res по лечению артрита (Хобокен)*, 2012 г.; 64:519.
9. Гилсон М., Зеркак Д., Випфф Дж. и др. Прогностические факторы функции легких при системном склерозе: проспективное исследование 105 случаев. *Евро Респир J* 2010; 35:112. 8. Вангкеу С., Эуатронгчит Дж., Ваттанавиттава П. и др. Заболеваемость и предикторы интерстициального заболевания легких у тайских пациентов с ранним системным склерозом: начальное когортное исследование. *Мод Ревматол* 2016; 26:588. 9. Фишер А., Свигрис Дж.Дж., Грошонг С.Д. и др. Клинически значимое интерстициальное заболевание легких при ограниченной склеродермии: гистопатология, клинические особенности и выживаемость. *Сундук* 2008 г.; 134:601
10. Chowanec M., Skoczyńska M., Sokolik R. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: challenges in early diagnosis and management. *Reumatologia*. 2018; 56 (4): 249–254. DOI: 10.5114/reum.2018.77977
11. Нашатырева М.С., Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Интерстициальное поражение легких при системной склеродермии (обзор литературы и собственное клиническое наблюдение). *Пульмонология*. 2020;30(1):102-108. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-1-102-108>
12. Nihtyanova S.I., Schreiber B.E., Ong V.H. et al. Prediction of pulmonary complications and long-term survival in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. 2014; 66 (6): 1625–1635. DOI: 10.1002/art.38390
13. Tyndall A.J., Bannet B., Vonk M. et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1809–15.

14. [Shivani Shah](#), [Christopher P Denton](#). Scleroderma autoantibodies in guiding monitoring and treatment decisions. *Curr Opin Rheumatol*. 2022 Nov 1;34(6):302-310. doi: 10.1097/BOR.0000000000000904.
15. Nihtyanova SI, Sari A, Harvey JC, et al. Using autoantibodies and cutaneous subset to develop outcome-based disease classification in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(3):465-476. doi:[10.1002/art.41153PubMedGoogle Scholar](#)
14. Johnson SR, Soowamber ML, Fransen J, et al. There is a need for new systemic sclerosis subset criteria: a content analytic approach. *Scand J Rheumatol*. 2018;47(1):62-70. doi:[10.1080/03009742.2017.1299793PubMedGoogle Scholar](#).
16. LeRoy EC, Medsger, Jr. TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001; 28:1573-1576.
7. Avouac J, Fransen J, Walker U, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi consensus study from EULAR scleroderma trials and research group. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):476-481. doi:10.1136/ard.2010.136929
8. Domsic RT. Scleroderma: the role of serum autoantibodies in defining specific clinical phenotypes and organ system involvement. *Curr Opin Rheumatol*. 2014; 26:646-652.
17. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:1747–55
18. Della Rossa A., Valentini G., Bombardieri S. et al. European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. I.Clinical and epidemiological features of 290 patients of 19 centres. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:585–91
19. Ананьева Л.П. Роль аутоантител в ранней диагностике системных иммуновоспалительных ревматических заболеваний. *Современная ревматология*. 2019;13(1):5-10. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-5-10[Ananyeva LP. The role of autoantibodies in the early diagnosis of systemic immunoinflammatory rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(1):5-10. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-5-10 (In Russ.)].
20. Ананьева Л.П., Александрова Е.Н. Аутоантитела при системной склеродермии: спектр, клинические ассоциации и прогностическое значение. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1): 86-99.doi: 10.14412/1995-4484-2016-86-99 [Ananyeva LP, Aleksandrova EN. Autoantibodies in scleroderma systematica: Spectrum, clinical associations, and prognostic value. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = heumatology Science and Practice*. 2016; 54(1):86-99. doi: 10.14412/1995-4484-2016-86-99 (In Russ.)].
21. Hamaguchi Y, Koda M, Matsushita T, et al. Clinical and immunological predictors of scleroderma renal crisis for Japanese systemic sclerosis patients with anti-RNA polymerase III autoantibodies. *Arthritis Rheum*. 2015; 67:1045-52. doi: 10.1002/art.38994
22. Kattah NH, Kattah MG, Utz PJ. The U1-snRNP complex: structural properties relating to autoimmune pathogenesis in rheumatic diseases. *Immunol Rev*. 2010 Jan; 233(1):126-45. doi: 10.1111/j.0105-2896.2009.00863.
23. Desbois AC, Cacoub P. Systemicsclerosis: Anupdatein 2016. *Autoimmun Rev*. 2016 May; 15(5):417-26. doi: 10.1016/j.autrev.2016.01.007
24. Nimelstein SH, Brody S, McShane D, Holman HR. Mixed connective tissue disease: a subsequent evaluation of the original 25 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1980; 59:239-48. doi: 10.1097/00005792-198007000-00001
25. Stamenkovic B, Stankovic A, Dimic A, et al. The clinical significance of antibody determination to cyclic citrullinated peptides in systemic sclerosis. *Srp Arh Celok Lek*. 2012 May-Jun;140(5-6):350-4. doi: 10.2298/SARH1206350S.
26. Varga J, Wigley FM. Scleroderma –Systemic Sclerosis. In: *Clinical Immunology*. 5th ed. Elsevier; 2019. P.747.
27. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017;390(10103):1685-1699.
28. 19. Allanore Y, Simms R, Distler O, et al. Systemic sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1:15002.
29. 20. Fernández-Codina A, Walker KM, Pope JE; Scleroderma Algorithm Group. Treatment of Systemic Sclerosis: Current and Future Approaches. *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2016;2(4):270-290.
30. Ананьева Л.П. Диагностика и лечение интерстициального поражения легких при системной склеродермии. *Современная ревматология*. 2018; 12 (2): 12–21. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-12-21.
31. Ferri C., Valentini G., Cozzi F. et al. Systemic sclerosis:demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81 (2): 139–153. DOI: 10.1097/00005792-200203000-00004.

32. Cottin V., Brown K.K. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir. Res.* 2019; 20: 13. DOI: 10.1186/s12931-019-0980-7.
33. Cappelli S., Bellando Randone S., Camiciottoli. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: where do we stand? *Eur. Respir. Rev.* 2015; 24 (137): 411–419. DOI: 10. 1183/16000617.00002915.
34. Varga J. Clinical manifestations, evaluation, and diagnosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (scleroderma). UpToDate. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-evaluation-and-diagnosis-ofinterstitial-lung-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma>.