

Интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с системной склеродермией, у пациента с длительным стажем работы мраморщиком

Чинова А.А., Зацепина М.Н., Пономарева Л.А., Попова Е.Н., Моисеев С.В.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

Системная склеродермия (ССД) — заболевание, характеризующееся васкулопатией, фиброзом кожи и внутренних органов и наиболее часто осложняющееся интерстициальным заболеванием легких (ИЗЛ). Заболеваемость ССД достигает 20 случаев на 1 млн населения в год, при этом изменения в легких обнаруживаются более чем у половины пациентов и отличаются быстротой нарастания фиброза, плохо контролируемой дыхательной недостаточностью и неблагоприятным прогнозом.

Важно проследить особенности формирования и течения ИЗЛ и его связь с профессиональными вредностями у пациентов с диагнозом ССД. Пылевая патология органов дыхания (хронический пылевой бронхит и силикоз) наиболее характерны для людей с длительным стажем работы в отраслях горной промышленности. Силикоз у таких пациентов может сопровождаться ССД с быстрым прогрессированием бронхиальной обструкции, рестриктивных нарушений, а также поражением миокарда и развитием легочной гипертензии.

Ключевые слова: системная склеродермия; силикоз; кремний; синдром Рейно; интерстициальные заболевания легких; фиброз.

Контакты: Алина Александровна Чинова; tchinova.lina2012@yandex.ru

Для ссылки: Чинова АА, Зацепина МН, Пономарева ЛА и др. Интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с системной склеродермией, у пациента с длительным стажем работы мраморщиком. Современная ревматология. 2022;16(4):63–68.
DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-63-68

Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis in a patient with long-term employment as a marble worker

Chinova A.A., Zatsepina M.N., Ponomareva L.A., Popova E.N., Moiseev S.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
8, Trubetskaya street, building 2, Moscow 119991, Russia

Systemic sclerosis (SSc) is a disease characterized by vasculopathy, fibrosis of the skin and internal organs, most often complicated by interstitial lung disease (ILD). The incidence of SSc reaches 20 cases per 1 million population per year, while changes in the lungs are found in more than half of patients and are characterized by a rapid increase in fibrosis, poorly controlled respiratory failure, and an unfavorable prognosis.

It is important to trace the features of the formation and course of ILD and its relationship with occupational hazards in patients diagnosed with SSc. Dust pathology of the respiratory organs (chronic dust bronchitis and silicosis) is most typical for people with long work experience in mining. Silicosis in these patients may be accompanied by SSc with rapid progression of bronchial obstruction, restrictive disorders, as well as myocardial involvement and the development of pulmonary hypertension.

Keywords: systemic sclerosis; silicosis; silica; Raynaud's syndrome; interstitial lung disease; fibrosis.

Contact: Alina Aleksandrovna Chinova; tchinova.lina2012@yandex.ru

For reference: Chinova AA, Zatsepina MN, Ponomareva LA, et al. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis in a patient with long-term employment as a marble worker. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):63–68.
DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-63-68

Системная склеродермия (ССД) — редкое заболевание, характеризующееся васкулопатией, фиброзом кожи и внутренних органов. ССД встречается относительно редко, ее частота колеблется от 3,7 до 20,0 на 1 млн населения в год, чаще болеют женщины в возрасте 30–50 лет (соотношение женщин и мужчин — 7:1) [1, 2].

Патогенез ССД опосредован иммунными механизмами, инициирующими воспаление, а также развитие васкулопатии

с выраженными нарушениями микроциркуляции и генерализованным фиброзом [3]. В зависимости от особенностей органных поражений выделяют *лимитированную форму ССД* с преимущественно кожными изменениями, феноменом Рейно, склеродактилией, CREST-синдромом и *диффузную форму* с тяжелым прогрессирующим поражением внутренних органов.

В патологический процесс могут вовлекаться все органы, в состав которых входит соединительная ткань, что опре-

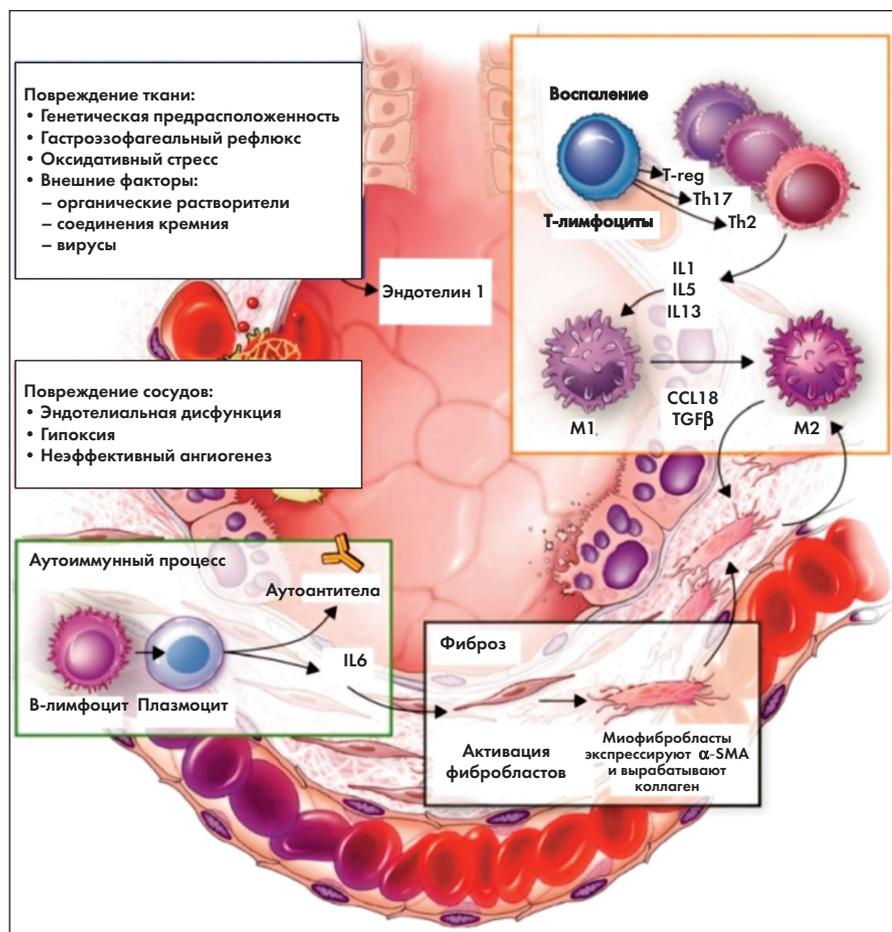


Рис. 1. Патогенез склеродермического силикоза [9]. IL – интерлейкин; T-reg – T-регуляторные клетки; CCL18 – хемокиновый лиганд 18; TGFβ – трансформирующий фактор роста β; M1 и M2 – макрофаги; α-SMA – α-актин гладких мышц

Fig. 1. Pathogenesis of scleroderma silicosis [9]. IL – interleukin; T-reg – T-regulatory cells; CCL18 – chemokine ligand 18; TGFβ – transforming growth factor beta; M1 and M2 – macrophages; α-SMA – smooth muscle alpha-actin

деляет многообразие и полиморфизм клинической картины ССД. В частности, интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) при ССД (ИЗЛ-ССД) относится к наиболее частым осложнениям (изменения в легких обнаруживаются более чем у половины пациентов) и отличается быстротой нарастания фиброза и плохо контролируемой дыхательной недостаточностью. По разным данным, смертность при ИЗЛ-ССД превышает аналогичные показатели при ССД без ИЗЛ [4].

При лимитированной форме ССД поражаются лицо и кисти, при диффузной – еще и туловище и отмечается прогрессирующее течение.

К склеродермической группе болезней относятся:

1. ССД:

- диффузная;
- лимитированная, в том числе CREST-синдром (CREST-синдром, или синдром Тибьержа–Вейссенбаха – это тип локализованной ССД, при котором наряду с кальцинозом кожи, феноменом Рейно, склеродактилией и телеангиэктазиями часто развивается гиперпигментация, особенно на участках кожи, подверженных солнечному освещению);

- перекрестная (overlap): ССД + дерматомиозит, ССД + ревматоидный артрит и др.;
 - висцеральная;
 - ювенильная.
2. Ограниченная (лимитированная) склеродермия:
- очаговая (бляшечная и генерализованная);
 - линейная (типа «удара саблей», гемиформа).
3. Диффузный эозинофильный фасциит.
4. Склередема Бушке.
5. Мультифокальный фиброз (локализованный системный склероз).
6. Индуцированная склеродермия:
- химическая (кремниевая пыль, хлорвинил, органические растворители, лекарственная (блеомицин и др.);
 - вибрационная (ассоциированная с вибрационной болезнью);
 - иммунологическая («адьювантная болезнь», хроническая реакция отторжения трансплантата);
 - паранеопластическая, или опухоль-ассоциированная.
7. Псевдосклеродермия:
- метаболическая;
 - наследственная (порфирия, фе-нилкетонурия, прогерия, амилоидоз, синдромы Вернера и Ротмунда, склеромикседема и др.).

Этиология ССД не установлена. Соединения кремния рассматриваются как вероятные триггеры патологических

изменений в виде микроангиопатии и фиброза. Известно, что вдыхание кремниевой пыли повышает вероятность возникновения диффузной формы ССД с ИЗЛ, а также способствует тяжелому течению заболевания [5, 6]. К факторам, влияющим на характер и степень выраженности реакции легочной ткани на минеральную пыль, относятся концентрация пыли, индивидуальная чувствительность, предрасположенность к возникновению фиброза и геометрические размеры частиц. Известно, что частицы размером 0,5–5 нм способны проникать в нижние отделы респираторного тракта и накапливаться в них [7]. Такой вариант развития ССД возможен у работников горной промышленности (шахтеры, гранитчики, мраморщики), контактирующих с высокими концентрациями соединений кремния, т. е. данная профессиональная группа подвержена повышенному риску ИЗЛ и ССД. Склеродермический силикоз у таких пациентов носит название синдрома Эразмуса. В первой публикации (1948), посвященной данному синдрому, силикоз рассматривался как единственно возможная форма пневмокониоза, сопровождающаяся гипертрофией и гиперсекрецией слизистой оболочки бронхов [8]. Однако системные проявления хронического воспаления пылевой этиологии не ограничиваются

склеродермией. В литературе описаны также синдром Колине–Каплана, так называемый ревматоидный силикоз, или силикоартрит, а также сочетание силикоза с системной красной волчанкой [9].

В сравнении с другими заболеваниями соединительной ткани распространенность синдрома Эразмуса невелика, имеются сообщения всего о нескольких таких пациентах. Известно, что при этом синдроме, в отличие от идиопатического варианта ССД, наблюдаются более частое поражение легких и наличие антител к Scl-70 [10].

Склеродермический силикоз встречается редко. Как и при других пневмокониозах, в патогенезе заболевания доказано участие иммунокомпетентных клеток, прежде всего специфически активированных пылевыми частицами макрофагов. В дальнейшем персистенция пылевого воздействия, а также межклеточное взаимодействие Т-лимфоцитов, макрофагов и фибробластов приводят к развитию фиброзирующего процесса, а также к вовлечению в общую цепь межклеточных реакций ренин-ангиотензин-альдостероновой и эндотелиальной систем. В результате ремоделирования капиллярного русла формируются изменения, характерные для склеродермии (рис. 1) [9].

Хроническое воспаление в интерстиции легких (альвеолит) и возникающий фиброз являются основными механизмами пневмокониоза. В начале воспалительного процесса частицы вдыхаемой пыли фагоцитируются альвеолярными макрофагами. Макрофаги повреждаются и активируются с высвобождением цитотоксических или лизосомальных ферментов и воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин (ИЛ) 1 и др., которые способствуют возникновению альвеолита, повреждению эпителиальных клеток и выработке провоспалительных цитокинов. При этом функциональная активность макрофагов изменяется, что может способствовать возникновению аутоиммунного повреждения легких. Альвеолярные макрофаги, лимфоциты и нейтрофилы являются основными клетками, определяющими формирование фиброзного рубца. Фиброзный процесс (репаративная и фиброзная фаза) протекает с участием ФНО α , ИЛ1, фактора роста фибробластов, тромбоцитарного фактора роста, инсулиноподобного фактора роста, стимулирующих пролиферацию пневмоцитов и фибробластов II типа, индуцирующих синтез фибронектина и коллагена (рис. 2).

Тяжесть течения, частота осложнений, высокая смертность при ССД определяют актуальность раннего выявления признаков поражения легких и своевременного назначения терапии.

Представляем наблюдение пациента с синдромом Эразмуса (кремний-индуцированной склеродермией), прогрессирующим на протяжении последних 2 лет.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 69 лет, поступил в Клинику ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева в октябре 2021 г. с жалобой на одышку при умеренной физической нагрузке и малопродуктивный кашель.

Anamnesis vitae, особенности: в течение 48 лет работал мраморщиком, гранитчиком (контактировал с пылью, плиточным клеем, занимался сваркой, резал мрамор, гранит, имел контакт с древесной пылью во время работ по дереву). Вредные привычки (курение) отрицает.

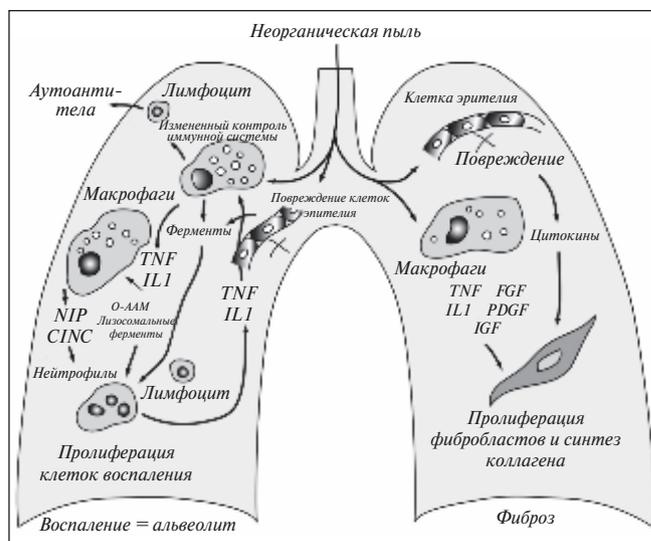


Рис. 2. Патогенетическая связь фиброза легочной ткани и силикоза.

NIP — неспецифическая интерстициальная пневмония; *CINC* — цитокин-индуцированный хемоаттрактант нейтрофилов; *O-AAM* — окисленные метаболиты арахидоновой кислоты; *FGF* — фактор роста фибробластов; *PDGF* — тромбоцитарный фактор роста; *IGF* — инсулиноподобный фактор роста

Fig. 2. Pathogenetic relationship between lung tissue fibrosis and silicosis. *NIP* — non-specific interstitial pneumonia; *CINC* — cytokine-induced neutrophil chemoattractant; *O-AAM* — oxidative arachidonic acid metabolites; *FGF* — fibroblast growth factor; *PDGF* — platelet-derived growth factor; *IGF* — insulin-like growth factor

Семейный анамнез: не отягощен.

Anamnesis morbi: 5 лет назад стала беспокоить синюшность IV–V пальцев левой кисти на холоде, а вскоре — всех пальцев верхних конечностей, нарастал отек пальцев.

Летом 2019 г. появилась нестабильность артериального давления (АД), максимальное АД в течение жизни — 160/110 мм рт. ст. Был госпитализирован в кардиоцентр по месту жительства, после выписки АД — 120–140/80–95 мм рт. ст., регулярная антигипертензивная терапия не проводилась. В августе 2019 г. во время пребывания в санатории возникло чувство жара, температура тела повысилась до 39,5 °С. После возвращения на работу отметил резкое снижение работоспособности, толерантности к физической нагрузке и одышку во время переноса тяжелых предметов, чего ранее не наблюдалось. Слабость и одышка нарастали, и пациент обратился в ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ им. М.В. Владимирского), где было выявлено повышение уровня СЕНТ-В-антител (маркер CREST-синдрома). При компьютерной томографии (КТ) наблюдалось неполное разрешение острой двусторонней сегментарной пневмонии с реакцией внутригрудных лимфатических узлов. В верхней доле правого легкого рассеяны единичные кальцинаты (4–6 мм) на фоне ограниченного звездчатого фиброза, пневмосклероза. При консультации фтизиатра был исключен туберкулезный процесс. В ноябре 2019 г. пациент был госпитализирован в МОНИКИ им. М.В. Владимирского с диагнозом ССД, подострое течение, умеренной активности с поражением легких, фаланг пальцев (склеродактилия), микро-

Классификационные критерии ССД у пациента К.
Classification criteria for SSc in patient K.

Критерий	Наличие критерия	Баллы
Утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов	Отсутствует	9
Утолщение кожи пальцев	Утолщены все пальцы дистальнее пястно-фаланговых суставов	4
Дигитальная ишемия: язвочки рубчики	Отсутствуют	2 3
Телеангиэктазии	Имеются в области плечевого пояса	2
Капилляроскопические изменения	Отсутствуют	2
Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких	Выявлены при Эхо-КГ и КТ высокого разрешения	2
Феномен Рейно	Возникает спонтанно и при охлаждении	3
Специфические аутоантитела (АТ к Scl-70, к РНК-полимеразе III), антицентромерные АТ	Обнаружены	3

Примечание. Эхо-КГ – эхокардиография.

ангиопатией в виде синдрома Рейно. При обследовании в анализах крови эозинофилия 8,9%, повышение уровня прямого и непрямого билирубина при нормальном уровне щелочной фосфатазы, антител (АТ) к ДНК, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), Scl-70, АТ к кардиолипину. После выписки начал терапию микофенолата мофетиллом 2 г/сут, однако через несколько дней прекратил ее из-за значимого усиления одышки и кашля.

В феврале 2020 г. поступил в Клинику ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева в связи с персистирующим одышкой и слабости. Обнаружены признаки CREST-синдрома: синдром Рейно, эзофагит, гипотония пищевода и склеродактилия. Зарегистрированы положительные результаты теста на CENT-B, антинуклеарный фактор (АНФ) – 1:320. При КТ выявлены поражение легких по типу организующейся пневмонии в рамках системного склероза, очаги консолидации.

В сентябре 2020 г. обследован в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»: антицентромерные АТ – 39,5 Ед/мл (норма 0–10 Ед/мл). По данным капилляроскопии – ранний неактивный склеродермический тип изменений. В анамнезе приступ удушья во время распила досок в гараже, после чего стал замечать затрудненное дыхание на выдохе и свист при дыхании. Проведена терапия релваром с положительным эффектом.

Очередное обострение в марте 2021 г.: одышка при небольшой физической нагрузке, побеление кончиков пальцев на холоде, общая слабость.

Спирометрия: вентиляционные нарушения по обструктивному типу тяжелой степени. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 95%, объем форсированного выдоха (ОФВ₁) – 48%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,39, диффузионная способность легких по СО (DLCO) – 76%, отношение DLCO к альвеолярному объему (DLCO/VA) – 73%. Признаки генерализованной бронхиальной обструкции. Реакция на салбутамол положительная – 22%. Диагностирована бронхиальная астма, начато лечение.

Согласно критериям ССД ACR (American College of Rheumatology) и EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology),

пациент имеет общую сумму баллов 14, что позволяет подтвердить достоверный диагноз ССД (см. таблицу) [11].

Клинический диагноз: ССД, лимитированная форма, с поражением легких (организующаяся пневмония), пищевода (гипотония), кожи (склеродактилия), синдромом Рейно. Сопутствующие заболевания – бронхиальная астма смешанного типа, среднетяжелого течения, неполный медикаментозный контроль. Гипертоническая болезнь 3-й степени, III стадии, риск сердечно-сосудистых событий – 4.

Амбулаторно была начата терапия: вилантерол 100 мкг/сут + флутиказон 22 мкг/сут + умеклидиния бромид 62,5 мкг/сут, микофенолата мофетил 750 мг 2 раза в сутки, sildenafil 25 мг/сут, треледжи однократно утром с положительным эффектом.

Настоящее обострение в течение 2 нед, отмечает усиление одышки при физической активности и кашель.

Status praesens: рост – 167 см, масса тела – 58 кг, индекс массы тела – 20,80 кг/м², число дыхательных движений – 19 в минуту, сатурация – 93–98% в покое. Аускультативно в легких дыхание жесткое, выслушиваются свистящие хрипы над всей поверхностью легких.

Кожные покровы умеренно влажные. Имеются признаки синдрома Рейно (отечность и бледность всех пальцев). АНФ – 1:640. АЦЦП, ревматоидный фактор, уровень криоглобулинов в норме. Общий анализ крови, биохимический анализ крови и коагулограмма без особенностей.

При Эхо-КГ признаков легочной гипертензии не выявлено. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – на верхней границе нормы.

Спирометрия: вентиляционные нарушения по обструктивному типу тяжелой степени. Признаки генерализованной бронхиальной обструкции. Реакция на бронходилататор положительная – 30%. Легкая (пограничная со среднетяжелой) степень снижения DLCO (76%), не в пропорции к альвеолярному объему (DLCO/VA – 64%). ФЖЕЛ – 86%, ОФВ₁ – 40%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,36.

КТ легких: картина хронического бронхита. В обоих легких – круглые очаги до 5 мм, кальцинаты и воздушные кисты до 8 мм

на фоне интерстициальных изменений, что соответствует диагнозу силикоза. В плевральной полости слева определяется небольшое количество жидкости, частичное обызвествление прикорневых лимфатических узлов. По сравнению с КТ органов грудной клетки, выполненной в феврале 2020 г., отмечается исчезновение очагов консолидации (рис. 3).

Обсуждение. ССД – мультисистемное заболевание, характеризующееся выраженным воспалительным процессом и фиброзом [12]. В литературе представлено всего несколько случаев развития ССД совместно с силикозом. У 32-летнего мужчины с 17-летним стажем работы с кварцем (более короткий по сравнению с нашим пациентом период работы в условиях запыленности) отмечены более тяжелые симптомы: помимо склеродактилии, одышки и непродуктивного кашля, присутствовали дисфагия и артралгии [13]. Также описан 26-летний пациент с 5-летним стажем работы каменщиком и такими симптомами, как сухой кашель, побледнение пальцев на холоде, артралгии, склеродактилия, стянутость кожи лица [14]. Примечательно, что дебют ССД возник уже после 3 лет постоянного воздействия минеральной пыли. Такие различия в тяжести течения болезни, не зависящие от длительности патогенного воздействия, можно объяснить генетической предрасположенностью, например особенностями метаболизма экстрацеллюлярного матрикса, эндотелиальной активностью, специфическим иммунным ответом и др. [15].

Отличительной чертой настоящего наблюдения по сравнению с классическим вариантом ССД стало наличие очаговых изменений в легких, воспроизводящих паттерн организующейся пневмонии с элементами фиброзно-кистозного ремоделирования, тогда как для ССД более характерна неспецифическая интерстициальная пневмония.

При сопоставлении результатов КТ и спирометрии у описанного нами пациента спустя 7 мес после последнего обострения зарегистрировано прогрессирование бронхиальной обструкции на фоне интерстициальных изменений, при этом преобладали признаки обструктивных нарушений, рестриктивные изменения были менее выраженными (см. рис. 3).

Рестриктивные нарушения характеризовались нарастанием пневмосклероза с типичными для силикоза ретикулярными и сливными нодулярными элементами в сочетании с консолидацией и признаками интерстициальной пневмонии и сопровождалась снижением жизненной емкости легких и показателей форсированного выдоха: март 2021 г. ФЖЕЛ – 95%, ОФВ₁ – 48%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,39; октябрь 2021 г. ФЖЕЛ – 86%, ОФВ₁ – 40%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,36. Стоит отметить, что при ССД фиброз затрагивает не только легочную



Рис. 3. КТ легких. Кальцинаты и воздушные кисты на фоне интерстициальных изменений у пациента К. с признаками CREST-синдрома, работающего в условиях повышенной концентрации соединений кремния (профессионально обусловленный силикоз)

Fig. 3. Computed tomogram of the lungs. Calcifications and air cysts with the background of interstitial changes in patient K. with signs of CREST-syndrome, working in conditions of high concentration of silicon compounds (occupationally caused silicosis)

паренхиме, но и сосуды, в результате чего их ремоделирование приводит к повышению СДЛА. Известно, что другим системным проявлением хронического воспаления становится диастолическая дисфункция желудочков, возникающая под действием медиаторов повреждения на миокард с развитием его фиброза [9]. Однако в нашем случае показатели Эхо-КГ сохранялись в пределах целевых значений, убедительных признаков легочной гипертензии не выявлено, хотя СДЛА было на верхней границе нормы.

На основании данных литературы и собственных клинических наблюдений можно сделать следующее заключение: пылевая патология органов дыхания (хронический пылевой бронхит и силикоз) наиболее характерна для пациентов с длительным стажем работы в отраслях горной промышленности. Силикоз может сопровождаться развитием ССД. Дебют болезни отмечается в разные сроки после начала профессиональной деятельности на вредном производстве (от 3 до 48 лет) и определяется генетически детерминированными факторами. У таких больных среди точек приложения терапевтического воздействия рассматриваются эндотелий (вазоактивная терапия), иммунная система (иммуносупрессия) и система фибробластов (антифиброзная терапия).

Работников горной промышленности следует относить к группе риска, вести особое наблюдение за состоянием их здоровья и проводить регулярные скрининги. ССД опасна повреждением почек, сердца, легких и других жизненно важных органов, поэтому ранняя диагностика данного заболевания крайне важна для своевременного лечения и предупреждения осложнений.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1685-99. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9. Epub 2017 Apr 13.
2. Чучалин АГ, редактор. Респираторная медицина. Том 3. Москва: Литерра; 2017. С. 348 [Chuchalin AG, editor. *Respiratornaya meditsina* [Respiratory medicine]. Vol. 3. Moscow: Literra; 2017. P. 348].
3. Сигидин ЯА, Гусева НГ, Иванова ММ. Диффузные болезни соединительной ткани. Москва: Медицина; 2004. С. 343-487 [Sigidin YaA, Guseva NG, Ivanova MM. *Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani* [Diffuse connective tissue diseases]. Moscow: Meditsina; 2004. P. 343-487].
4. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar;8(3):304-20. doi:10.1016/S2213-2600(19)30480-1.
5. Abbot S, Bossingham D, Proudman S, et al. Risk factors for the development of systemic sclerosis: a systematic review of the literature. *Rheumatol Adv Pract*. 2018 Oct 11; 2(2):rky041. doi: 10.1093/rap/rky041. eCollection 2018.
6. Freire M, Alonso M, Rivera A, et al. Clinical peculiarities of patients with scleroderma exposed to silica: A systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Dec; 45(3):294-300. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.06.004. Epub 2015 Jun 17.
7. Бабанов СА, Аверина ОМ. Пылевые заболевания легких в практике врача-терапевта и пульмонолога. Эффективная фармакотерапия. 2014;59:12-18. [Babanov SA, Averina OM. Dust lung diseases in the practice of a general practitioner and pulmonologist. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;59:12-8. (In Russ.)].
8. Вигдорчик НА. Силикоз (этиология, патогенез, клиника, терапия и профилактика). Ленинград: Издание ЛНИИ ГТ и ПЗ МЗ СССР; 1948. 64 с. [Vigdorchik NA. *Silikoz (etiologiya, patogenez, klinika, terapiya i profilaktika)* [Silicosis (etiology, pathogenesis, clinic, therapy and prevention)]. Leningrad: Izdanie LNII GT i PZ MZ SSSR; 1948. 64 p.].
9. Разумов ВВ, Шацких НА, Зинченко ВА. К системной сущности пульмонологической патологии пылевой этиологии как модели хронического воспаления. Успехи современного естествознания. 2004;(8):64-5. [Razumov VV, Shatskikh NA, Zinchenko VA. To the systemic essence of pulmonological pathology of dust etiology as a model of chronic inflammation. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2004;(8):64-5. (In Russ.)].
10. Jain S, Joshi V, Rathore YS, Khippal N. Erasmus Syndrome: Silicosis and Systemic Sclerosis. *Indian J Occup Environ Med*. 2017 May-Aug;21(2):94-6. doi: 10.4103/ijoom.IJOEM_120_17.
11. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum*. 1980 May; 23(5):581-90. doi: 10.1002/art.1780230510.
12. Hassoun PM. Lung involvement in systemic sclerosis. *Presse Med*. 2011 Jan;40 (1 Pt 2):e3-e17. doi: 10.1016/j.lpm.2010.08.006. Epub 2010 Dec 30.
13. Bainara M, Arya M. Silica associated systemic sclerosis-an uncommon case report. *Int J Res Med*. 2013;(2):199-202.
14. Ganguly J, Kumar A, Samanta SK, et al. Erasmus syndrome: A case report of silicosis induce scleroderma in a 26-year-old male. *Oman Med J*. 2013 Sep;28(5):e058. doi: 10.5001/omj.2013.110.
15. Tan FK. Systemic sclerosis: the susceptible host (genetics and environment). *Rheum Dis Clin North Am*. 2003 May;29(2):211-37. doi: 10.1016/s0889-857x(03)00015-2.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.06.2022/12.07.2022/14.07.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Чинова А.А. <https://orcid.org/0000-0003-3720-451X>

Зацепина М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6891-1711>

Пономарева Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-3179-470X>

Попова Е.Н. <https://orcid.org/0000-0001-5164-4621>

Моисеев С.В. <https://orcid.org/0000-0002-7232-4640>