

Федорович С.Е., Кошелев В.К.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

В настоящее время известно, что ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением суставов по типу прогрессирующего эрозивного артрита [1]. Системные проявления этого заболевания разнообразны и могут затрагивать практически все органы человека, в том числе и систему органов дыхания. Характер поражения легких у пациентов с РА оказывает влияние на течение заболевания и прогноз у данной категории пациентов. Своевременная диагностика этих поражений имеет большое значение для выбора тактики лечения.

На сегодняшний день известно, что поражения легких при РА являются одними из наиболее частых внесуставных его проявлений и, по разным данным, встречаются у 10–80 % пациентов [2,3]. Патологический процесс при РА может проявляться поражением практически всех компонентов системы органов дыхания. Согласно данным Европейского респираторного общества, при РА могут быть поражены интерстициальная ткань легких, легочные альвеолы, сосуды легких, дыхательные пути, плевра [2]. Клинические проявления и терапевтическая тактика при этих состояниях различны и зависят от характера поражения легких. Ниже мы приводим описание некоторых вариантов поражения легких у пациентов с РА и результаты собственных исследований.

Ревматоидные узелки в легких при РА выявляются у 1% пациентов с РА при проведении стандартной рентгенографии легких и у 20% пациентов с РА при выполнении мультиспиральной компьютерной томографии легких (МСКТ) [2, 3]. При микроскопическом исследовании биоптата легких ревматоидные узелки можно обнаружить у 30% пациентов с РА [3].

Ревматоидные узелки в легких могут появляться в любое время относительно дебюта заболевания, но, по данным литературы, чаще они наблюдаются у мужчин в поздней стадии РА на фоне других внесуставных проявлений [3].

Неосложненные узелки, как правило, не имеют клинической картины и не вызывают нарушений функции внешнего дыхания. Но они могут стать причиной ряда осложнений, таких, как бронхоплевральный свищ, пневмоторакс, абсцесс, и в этом случае появляются клинические симптомы и функциональные нарушения.

В диагностике ревматоидных узелков в легких используют МСКТ (рис. 1) и позитронно-эмиссионную томографию легких [4]. Обнаружение одного или более узелков в легких у пациентов с РА чаще всего требует выполнения биопсии легких для исключения специфической инфекции и опухолевого процесса.



Рисунок 1 - КТ-изображение ревматоидных узлов в легких у пациентки с РА

По современным данным, вовлечение плевры в системный патологический процесс при РА обнаруживается у 30% пациентов с РА при проведении рентгенографии легких и более чем в 70% случаев при проведении аутопсии [2,3,5]. Чаще вовлечение плевры встречается у мужчин старше 35 лет и в сочетании с ревматоидными узелками в легких.

При небольшом вовлечении плевры клинические проявления обнаруживаются только у 5% пациентов. Возможно повышение температуры, боль в грудной клетке при дыхании и кашель.

Для диагностики поражений плевры применяют рентгенографию легких, МСКТ (рис. 2), УЗИ плевральных полостей, плевроцентез, биопсию плевры. Типичный ревматоидный плевральный экссудат имеет низкий уровень кислотности, низкий уровень глюкозы и высокую концентрацию лактатдегидрогеназы [5]. Могут встречаться полиморфноядерные фагоциты с включениями иммуноглобулина G и ревматоидного фактора.



Рисунок 2 - КТ-изображение плеврита у пациента с РА: малый плевральный выпот и утолщение плевры справа

Согласно литературным данным, бронхоэктазы присутствуют у 2–50% пациентов с РА [6, 7]. По некоторым данным, бронхоэктазы развиваются у пациентов с РА на поздних стадиях болезни [8]. Другие авторы обнаруживают бронхоэктазы задолго до появления первых признаков РА [9, 10].

Клиническая картина в зависимости от объема поражения легких, частоты обострений может отсутствовать либо проявляться симптомами выраженной бронхообструкции.

В диагностике используют МСКТ (рис. 3), бронхоскопию, исследование функции внешнего дыхания, диффузионной способности легких, бронхоальвеолярного лаважа. Прогноз зависит от тяжести поражения легких, по некоторым данным, пятилетняя выживаемость пациентов с РА и бронхоэктазами составляет 87% [11].

Интерстициальное поражение легких присутствует у 80% пациентов с РА по данным микроскопического исследования биоптата легких [3, 12]. У 5% пациентов с РА поражение интерстиция выявляется при проведении рентгенографии легких, у 50% пациентов данное поражение легких обнаруживается при выполнении МСКТ [2, 3, 12].



Рисунок 3 - КТ-изображение цилиндрических бронхоэктазов в легких у пациента с РА

Интерстициальное поражение легких присутствует у 80% пациентов с РА по данным микроскопического исследования биоптата легких [3,12]. У 5% пациентов с РА поражение интерстиция выявляется при проведении рентгенографии легких, у 50% пациентов данное поражение легких обнаруживается при выполнении МСКТ [2,3,12].

Клинические проявления при интерстициальных поражениях легких варьируют от бессимптомного течения до малопродуктивного кашля и инспираторной одышки.

Диагностика поражения интерстициальной ткани легких у пациентов с РА включает выполнение МСКТ, исследование функции внешнего дыхания, диффузионной способности легких, бронхоальвеолярного лаважа, проведение биопсии легких. Функциональные нарушения внешнего дыхания переменны, но в основном носят рестриктивный характер. Эти нарушения всегда сопровождаются резким снижением диффузионной способности легких.

Морфологические изменения интерстициальной ткани при РА чаще всего представлены обычной интерстициальной пневмонией, неспецифической интерстициальной пневмонией, острым диффузным повреждением альвеол, организуемой пневмонией [13, 14]. Согласно международному соглашению по идиопатическим интерстициальным пневмониям, с 2001 года в диагностике интерстициальных поражений легких используется мультидисциплинарный подход, включающий оценку клинических и рентгенологических данных пациента [15]. Каждый морфологический вариант интерстициальной пневмонии сопровождается определенными изменениями на МСКТ (рис. 4), которые хорошо коррелируют с данными биопсии легких. Поэтому выполнение биопсии легких необходимо только при неоднозначных трактовках МСКТ.



Рисунок 4 - КТ-изображение обычной интерстициальной пневмонии у пациента с РА: сетчатый легочный рисунок, утолщение междольковых перегородок, участки «сотового» легкого, бронхоэктазы

В Республиканском ревматологическом центре мы провели обследование 80 пациентов с РА в возрасте от 27 до 84 лет. Целью нашего исследования послужило определить частоту выявления различных вариантов поражений легких у пациентов с РА и их зависимость от пола, возраста и длительности РА. В исследовании приняли участие 28 мужчин и 52 женщины. Средний возраст участников был $52,8 \pm 1,4$ года, длительность заболевания составила 8,0 (3,0 - 16,5) лет. Для уточнения частоты и характера поражения легких при РА всем пациентам, включенным в исследование, мы выполнили МСКТ органов грудной клетки. Статистическую обработку данных мы проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.

По результатам МСКТ органов грудной клетки поражения легких были обнаружены у 90% пациентов с РА (72 человека из 80). Некоторые варианты поражений легких у пациентов с РА и частота их выявления отражена в таблице.

Таблица – Частота выявления вариантов поражения легких у пациентов с ревматоидным артритом

| Поражение легких | Кол-во случаев, n | % |
|--------------------------------------|-------------------|----|
| Диффузное усиление легочного рисунка | 23 | 29 |
| Узелки | 16 | 20 |
| Эмфизема легких | 13 | 16 |
| Интерстициальные пневмонии | 5 | 6 |
| Бронхоэктазы | 11 | 14 |
| Фиброзные тяжи | 26 | 33 |
| Плевральные наложения | 25 | 31 |

Как видно из таблицы, по нашим данным самыми частыми вариантами поражения легких при РА оказались фиброзные изменения в легких (33% случаев) и плевральные наложения (31% случаев). Достаточно часто обнаруживались ревматоидные узелки в легких у пациентов с РА (20% случаев) и диффузное усиление легочного рисунка (29% случаев). Поражения дыхательной системы в виде эмфиземы легких и бронхоэктазов присутствовали у пациентов с РА в 16% и 14% случаев соответственно. И наиболее редким вариантом поражения легких у пациентов с РА оказалась патология интерстиция в виде рентгенологических признаков обычной или неспецифической интерстициальной пневмонии (6% случаев).

В дальнейшем мы проанализировали зависимость характера поражения легких у пациентов с РА от пола, возраста и длительности РА. Было обнаружено, что мужчины преобладали в группе пациентов с диффузным усилением легочного рисунка ($\chi^2 = 8,18$; $p = 0,004$), среди пациентов с эмфиземой легких ($\chi^2 = 4,11$; $p = 0,043$) и в группе пациентов с фиброзными изменениями в легких и РА ($\chi^2 = 5,18$; $p = 0,023$). При других вариантах поражений легких у пациентов с РА различий по полу выявлено не было. Также не было обнаружено различий по возрасту в зависимости от характера поражений легких при РА.

При анализе характера поражений легких в зависимости от длительности заболевания РА мы обнаружили, что пациенты с ревматоидными узелками в легких имеют больший стаж РА, чем пациенты без узелков в легких [14,5 (10,0 – 17,5) лет vs 5,0 (2,0 – 12,5) лет; $p = 0,027$]. Напротив, интерстициальные поражения легких обнаруживаются у пациентов с РА в течение первых двух лет болезни [2,0 (1,0 – 5,0) vs 9,0 (3,0 – 16,0); $p = 0,024$]. И в первые пять лет болезни у пациентов с РА выявляются значительные фиброзные изменения в легких [5,0 (2,0 – 10,0) vs 10,0 (4,0 – 18,0); $p = 0,035$].

Таким образом, поражения легких являются одними из самых частых системных проявлений ревматоидного артрита и, по нашим данным, обнаруживаются у 90% пациентов с ревматоидным артритом. Поражения легких при ревматоидном артрите разнообразны и затрагивают почти все компоненты дыхательной системы. По результатам нашего исследования возраст пациентов не оказывает влияния на характер поражения легких при ревматоидном артрите. Однако характер изменений в легких у пациентов с ревматоидным артритом зависит от пола пациентов и длительности болезни. Так, поражение дыхательных путей в виде эмфиземы легких, а также фиброзные изменения в легких и диффузное усиление легочного рисунка преобладают у мужчин. Ревматоидные узелки в легких у пациентов с ревматоидным артритом обнаруживаются при длительности болезни более 14 лет, в то время, как поражение интерстициальной ткани и фиброзные изменения в легких присутствуют уже в первые 5 лет болезни. В дальнейшем мы продолжим работать над изучением особенностей поражения легких при ревматоидном артрите.

Литература

- 1.Сорока Н.Ф., Рябцева Т.В., Талако Т.М. Содержание цитокинов у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydia trachomatis*. *Здравоохранение* 2014;2:10–14.
- 2.Shaw M., Collins B.F., Ho L.A., Raghun G. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *European Respiratory Review* 2015;24(135):1-16.

- 3.Samigullina R.R. Respiratory system involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal* 2013;4:62–70.
- 4.Chhakchhuak C.L., Khosravi M., Lohr K.M. Role of 18F-FDG PET scan in rheumatoid lung nodule: case report and review of the literature. *Case Reports in Rheumatology* 2013;2013:621-625.
- 5.Corcoran J.P., Ahmad M., Mukherjee R., et al. Pleuro-pulmonary complications of rheumatoid arthritis. *Respiratory Care* 2014;59:55–59.
- 6.Dhasmana D.J., Wilson R. Bronchiectasis and autoimmune disease. *European Respiratory Society Monograph* 2011;52:192–210.
- 7.Mohd N.N., Mohd-Shahrir M.S., Shahid M.S., et al. Clinical and high resolution computed tomography characteristics of patients with rheumatoid arthritis lung disease. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2009;12:136–144.
- 8.Wilczynska M.M., Condliffe A.M., McKeon D.J. Coexistence of bronchiectasis and rheumatoid arthritis: revisited. *Respiratory Care* 2013;58(4):694-701.
- 9.Demoruelle M.K., Weisman M.H., Simonian P.L., et al. Brief report: airways abnormalities and rheumatoid arthritis-related autoantibodies in subjects without arthritis: early injury or initiating site of autoimmunity? *Arthritis and Rheumatology* 2012;64(6):1756-1761.
- 10.Wilsher M., Voight L., Milne D., et al. Prevalence of airway and parenchymal abnormalities in newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Respiratory Medicine* 2012;106(10):1441-1446.
- 11.Loebinger M.R., Wells A.U., Hansell D.M., et al. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *European Respiratory Journal* 2009;34:843–849.
- 12.Doyle T.J., Lee J.S., Dellaripa P.F., et al. A roadmap to promote clinical and translational research in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Chest* 2014;145:454–463.
- 13.De Lauretis A., Veeraghavan S., Renzoni E. Review series: aspects of interstitial lung disease: connective tissue disease-associated interstitial lung disease: how does it differ from IPF? How should the clinical approach differ? *Chronic Respiratory Disease* 2011;8:53–82.
- 14.Hallowell R.W., Horton M.R.. Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: spontaneous and drug induced. *Drugs* 2014;74:443–450.
- 15.American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;165(2):277-304.