

Л.А.Ботвинникова

Кафедра внутренней медицины I

Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия

Министерства охраны здоровья Украины»

**ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ
АРТРИТЕ**

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поражения легких, спирометрия, бронходилатационная терапия.

Системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) – это группа воспалительных аутоиммунных болезней, включающих разнообразные по своему происхождению патологии, проявляющиеся, в первую очередь, стойким суставным синдромом. К наиболее часто встречающимся заболеваниям относят ревматоидный артрит (РА) [9], системную красную волчанку (СКВ), системную склеродермию (СС) и полиомиозит/дерматомиозит (ПМ/ДМ) [4]. И хотя, как было отмечено в приведенном выше определении, наиболее частым проявлением при СЗСТ является суставной синдром, системность поражения характеризуется вовлечением в патологический процесс и других органов и систем (сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной). Поражение легких и плевры у больных СЗСТ занимает одно из ведущих мест в клинике данной патологии [14].

Как известно, в патологический процесс первично могут вовлекаться все отделы респираторной системы: бронхи, паренхима легких, дыхательная мускулатура, скелет грудной клетки, легочные сосуды. При этом клинические проявления гетерогенны, они, как правило, имеют прогрессирующий характер и длительное, часто тяжелое, течение. Для каждого заболевания характерны определенные проявления легочных поражений [7, 13].

Кроме того, дыхательная система может повреждаться и вторично, в результате специфического токсического воздействия препаратов, применяющихся для лечения этой категории больных: метотрексат, нестероидные противовоспалительные препараты, Д-пеницилламин и др. [5, 7, 8].

Основными проявлениями поражений органов дыхания при СЗСТ являются [10, 11]:

- плеврит (сухой или экссудативный);
- облитерирующий бронхиолит;
- интерстициальное заболевание легких;
- диффузные альвеолярные геморрагии;
- легочный васкулит;
- тромбоэмболическая болезнь;
- легочная гипертензия;
- аспирационная пневмония/пневмонит;

- бронхообструктивный синдром.

Наиболее часто при СС, идиопатических воспалительных миопатиях, СКВ, РА, синдроме Шарпа, синдроме Шегрена, узелковом полиартериите, гранулематозе Вегенера, геморрагическом васкулите, болезни Такаясу развиваются пневмониты, диффузный и базальный пневмосклероз, а также фиброзирующий альвеолит с легочной гипертензией, которые сопровождаются рестриктивными нарушениями [11]. Бронхообструктивный синдром развивается гораздо реже и, как правило, лишь при отдельных формах васкулитов: синдроме Чарга-Стросса, гранулематозе Вегенера, иногда – при болезни Такаясу, геморрагическом васкулите и крайне редко – при СКВ [10].

Различные поражения дыхательной системы при РА в целом встречаются у 6–8% больных [3]. Среди них выделяют [6]:

- 1) плеврит;
- 2) интерстициальный пневмонит;
- 3) ревматоидные узелки в легких;
- 4) множественные ревматоидные гранулемы в легких у пациентов, страдающих РА и пневмокониозом (синдром Каплана).

Клиническая картина поражения органов дыхания при РА отличается длительным бессимптомным течением и трудностями диагностики [12]. Достаточно часто у больных возникает облитерация бронхиол, которая может привести к прогрессирующей тяжелой обструкции бронхов. Источниками облитерации являются воспалительные инфильтраты, локализующиеся в терминальных и респираторных отделах бронхиол и ведущие к концентрической фибротической облитерации их просвета [2, 3].

С помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких при РА могут быть выявлены поражения центральных, долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов. Наиболее часто обнаруживаются утолщения стенки бронхов, их деформация, признаки поражения дистальных отделов бронхиального дерева (бронхиолита) – централобулярные микроочаги, структуры типа «дерева с почками», участки «мозаичной перфузии», феномен «воздушной ловушки», изменения по типу интерстициального легочного фиброза (линейные тяжи и сетчатость в базальных отделах легких с обеих сторон, нарушение бронхососудистой архитектоники легких). В 5% случаев могут быть выявлены изменения по типу организуемой пневмонии: консолидация легочной ткани, сетчатость, феномен «матового стекла». МСКТ-признаки вовлечения плевры имеют вид плевральных наложений, утолщений листков плевры [1].

Целью нашего исследования было изучение встречаемости и характера вентиляционных нарушений у больных РА, а также оценка эффективности медикаментозной терапии выявленных нарушений.

Материалы и методы. Нами было проведено комплексное клиничко-инструментальное исследование 58 больных (13 (22,4%) мужчин и 45 (77,6 %) женщин) с верифицированным диагнозом РА на основе критериев Американской ревматологической коллегии (1988 г.), находившихся на

стационарном лечении в специализированном ревматологическом отделении Коммунального учреждения «Днепропетровская шестая городская клиническая больница» Днепропетровского областного совета» в 2014–20125 гг. Средний возраст пациентов составил $52,4 \pm 7,2$ года, длительность болезни – $7,8 \pm 3,1$ лет. Серопозитивный РА имел место у 51 (88%) больного, серонегативный – у 7 (12%) больных. Активность РА согласно индексу DAS28 составила $5,4 \pm 1,3$ (2,0–7,9) балла. Все пациенты получали стандартную базисную терапию РА (метотрексат, метипред).

Нами были тщательно проанализированы жалобы больных, анамнез заболевания, оценены данные физикального обследования. Проводилось общеклиническое обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (с изучением уровней ревматоидного фактора, С-реактивного протеина и циркулирующих иммунокомплексов), ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки.

Вентиляционная функция легких была изучена с помощью компьютерной спирометрии, при необходимости – с последующим бронходилатационным тестом с сальбутамолом (400 мкг) на аппарате «MasterScreen Body/Diff» («Jaeger», Германия).

Результаты и их обсуждение. На одышку различного характера предъявляли жалобы 36 (62,1%) из 58 обследованных нами больных, из них у 26 (72,2%) одышка была преимущественно инспираторного характера, а у 10 (27,8%) – преимущественно экспираторного характера. У больных с экспираторной одышкой имело место также наличие постоянного (не менее полугодом) кашля. Кроме того, жалобы на постоянный (не менее полугодом) продуктивный кашель предъявляли еще 6 (27,6%) больных РА, у которых одышки не было. Таким образом, всего больных с респираторными жалобами из когорты обследованных нами больных РА было 42, что составило 72,4%, из них 6 имели только кашель, 26 – только одышку, а 10 – и одышку, и кашель.

Выделяемая больными мокрота имела разный характер: у 11 (68,8%) пациентов мокрота была слизистого характера, у 5 (31,2%) – слизисто-гнойного.

Анамнез курения выявлен у 15 больных, 10 из которых жаловались на кашель и одышку, а 5 – только на кашель. Индекс курения у этой категории больных составил $15 \pm 4,1$ пачка/лет.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на наличие у обследованных нами больных РА респираторные симптомы были в течение достаточно длительного времени, абсолютно всем им оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводилась впервые.

Вентиляционные нарушения различного характера были выявлены более чем у половины обследованных больных РА (32 (55,2%)). У 22 из 26 больных (84,6%), предъявлявших жалобы только на одышку и составивших подгруппу 1а, были выявлены рестриктивные нарушения вентиляционной функции, а у 4 (15,4%) – никаких вентиляционных нарушений выявлено не было. Последнее, наиболее вероятно, было обусловлено наличием у больных не респираторных, а

иных нарушений (гемодинамических, кардиальных), приведших к формированию одышки.

У 10 больных РА, имевших кашель и одышку, по данным компьютерной спирометрии были выявлены бронхообструктивные нарушения вентиляционной функции. Эти пациенты составили подгруппу 1б.

Таким образом, больных без вентиляционных нарушений (подгруппа 1в) было всего 26 (44,8%), из которых 16 (61,5%) не имели респираторной симптоматики, 6 (23,1%) – жаловались только на кашель без одышки, а 4 (15,3%) имели одышку при отсутствии у них кашля.

Результаты функционального обследования больных по подгруппам представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели вентиляционной функции у обследованных больных

Группы больных	Показатели			
	ОФВ ₁ (% должного, М±m)	ПОС _{выд} (% должного, М±m)	ФЖЕЛ (% должного, М±m)	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (М±m)
1а (n=22)	79,2±3,27	78,2±2,31	63,4±3,21	1,25±0,11
1б (n=10)	54,2±2,10	58,4±4,23	93,1±4,21	0,58±0,09
1в (n=22)	98,3±3,71	97,3±1,22	99,7±3,77	0,99±0,12

Всем больным подгруппы 1б для устранения явлений бронхообструкции был назначен комбинированный бронхолитик Беродуал-Н (20 мкг ипратропиума бромид + 50 мкг фенотерола) – по 2 ингаляционные дозы 3 раза в день. Повторные клинические осмотры этим больным были проведены через 1, 3 и 6 месяцев, а повторное спирометрическое исследование – через 6 месяцев терапии.

Результаты показали, что уже через 1 месяц бронхолитической терапии у всех больных подгруппы 1б исчез кашель и значительно уменьшились проявления одышки, особенно при выполнении больными физической нагрузки. Через 3 и 6 месяцев лечения достигнутый ранее клинический эффект сохранялся. По данным спирометрии через 6 месяцев лечения значительно уменьшились проявления бронхообструкции (ОФВ₁ в целом по подгруппе составил 71,2±2,32 % должного).

ВЫВОДЫ

1. У больных РА могут выявляться различные виды нарушения вентиляционной функции легких, которые требуют обязательного проведения спирометрического исследования.
2. При РА чаще встречаются рестриктивные нарушения, которые могут быть обусловлены как особенностями течения заболевания, так и воздействием медикаментозной терапии.
3. При наличии бронхообструктивных нарушений больным РА показан прием бронходилататоров с последующим динамическим наблюдением и контролем показателей ФВД.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бронхолегочные поражения при ревматоидном артрите [Текст] / В.А.Сулимов, Е.В. Маколкин, И.Н. Фоминых [и др.] // Лечащий врач. – 2010. – №11. – С. 1–4.
2. Ермолаева, М.В. Диагностика поражения легких у больных ревматоидным артритом по физико-химическому состоянию экспиратов [Текст] / М.В.Ермолаева, О.В. Синяченко, А.М. Белоконь, Я.М. Песин // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – № 2. – С. 18–20.
3. Коваленко, В.М. Ревматичні захворювання: сучасні тенденції фармакотерапії [Текст] / В.М.Коваленко // Укр. ревматол. журн. – 2009. – №3 (37). – С. 5–11.
4. Мухина, Н.А. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство [Текст] / Н.А. Мухина. – М. : Литтерра, 2007. – 120 с.
5. Попова, Е.Н. Лекарственно-индуцированные поражения легких [Текст] / Е.Н.Попова // Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 3–7.
6. Шуба, Н.М. Сучасний погляд на механізм дії застосування глюкокортикостероїдів у лікуванні пацієнтів з ревматичними захворюваннями [Текст] / Н.М. Шуба // Укр. ревматол. журн. – 2012. – №1 (15). – С. 7–11.
7. Ernawati, D.K. Amiodarone-induced pulmonary toxicity [Text] / Ernawati D.K, Stafford L., Hughes J.D. // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – № 66 (1). – P. 82–87.
8. Imokawa, S. Methotrexate pneumonitis: review of the literature and histopathological findings in nine patients [Text] / S. Imokawa, T.V. Colby, K.O.Leslie [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 1. – P. 373–375.
9. Isaacs, J.D. The need for personalized medicine for rheumatoid arthritis [Text] / J.D.Isaacs, G.Ferraccioli // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70(1). – P. 4–7.
10. Flaherty, K.R. Clinical-radiographic-pathologic diagnosis in idiopathic interstitial pneumonia [Text] / K.R. Flaherty, W.D.Travis, T.V.Colby [et al.] // Eur. Resir. J. – 2002. – Vol. 20 (38). – P. 310.
11. Grigor, C. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial [Text] / C.Grigor, H.Capell, A.Stirling [et al] // Lancet. – 2004. – Vol. 364 (9430). – P. 263–269.
12. Jacobs, J.W. The CAMERA (Computer-Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis) studies [Text] / J.W.Jacobs // Clin. Exp. Rheumatol. – 2012. – Vol. 30 (4 Suppl. 73). – P. 39–43.
13. Krieckaert, C.L. Comparing of Long Term Clinical Outcome with Etanercept treatment and Adalimumab treatment of rheumatoid arthritis with respect to immunogenicity [Text] / C.L.Krieckaert, A.Jamnitski, M.T.Nurmohamed [et al.] // Arth. Rheum. – 2012. – Vol. 64 (12). – P. 3850–3855.
14. Westhovens, R. The clinical spectrum and pathogenesis of pulmonary manifestation in connective tissue disease [Text] / R. Westhovens [et al.] – Pulmonary Manifestation of Systemic Disease. European Respiratory Monograf. – 2006. – 145 p.

Стаття надійшла до друку: 29.01.2016 р.

Л.А.Ботвінікова

ДІАГНОСТИКА УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Клінічна картина ураження органів дихання при ревматоїдному артриті (РА) відрізняється тривалим безсимптомним перебігом і труднощами діагностики. Досить часто у хворих РА виникає облітерація бронхіол, яка може призвести до прогресуючої важкої обструкції бронхів. У світовій літературі накопичений накопичено чималий обсяг інформації про поразку органів дихання при РА, проте в цій галузі залишається ряд невирішених проблем: потребує уточнення частота і характер різних бронхолегеневих ушкоджень, вимагають подальшого розгляду питання діагностичної та лікувальної тактики у даній категорії хворих.

Мета дослідження - вивчення зустрічальності і характеру порушень вентиляційної функції легень у хворих РА, а також оцінка ефективності медикаментозної терапії виявлених порушень.

Було обстежено 58 хворих (13 чоловіків і 45 жінок) з достовірним діагнозом РА. Хворим проводилося загальноклінічне обстеження, комп'ютерна спірометрія, пульсоксиметрія. У спостерігалися нами хворих РА не виявлено зв'язку характеру, частоти і тяжкості бронхолегеневих поразок з показниками активності основного захворювання. Респіраторні скарги пред'являли 42 (74%) хворих РА. Порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД) виявлено у 32 (56%) хворих. За даними спірометрії - у 22 (37,9%) хворих виявлені рестриктивні порушення вентиляційної функції. Обструктивні порушення виявлені у 10(31,2%) хворих. З урахуванням характеру та ступеня порушень ФЗД, пацієнтам був призначений інгаляційний бронходилататор. Динамічний контроль вентиляційної функції проводився через 6 місяців. У роботі було продемонстровано, що при наявності бронхообструктивних порушень хворим РА показаний прийом бронходилататорів тривалої дії з подальшим динамічним спостереженням і контролем показників ФЗД.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, ураження легень, спірометрія, бронходилатативна терапія.

Л.А.Ботвінікова

ДІАГНОСТИКА ПОРАЖЕНЬ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Клиническая картина поражения органов дыхания при ревматоидном артрите (РА) отличается длительным бессимптомным течением и трудностями диагностики. Достаточно часто у больных РА возникает облитерация бронхиол, которая может привести к прогрессирующей тяжелой обструкции бронхов. В мировой литературе накоплен немалый объем информации о поражении органов дыхания при РА, однако остается ряд нерешенных проблем: нуждается в уточнении частота и характер различных бронхолегочных повреждений, требуют дальнейшего рассмотрения вопросы диагностической и лечебной тактики у данной категории больных.

Целью нашего исследования было изучение встречаемости и характера

вентиляционных нарушений у больных РА, а также оценка эффективности медикаментозной терапии выявленных нарушений.

Было обследовано 58 больных (13 мужчин и 45 женщин) с достоверным диагнозом РА. Больным проводилось общеклиническое обследование, компьютерная спирометрия. У наблюдавшихся нами больных РА не выявлено связи характера, частоты и тяжести бронхолегочных поражений с показателями активности основного заболевания. Респираторные жалобы предъявляли 42(74%) больных РА. Нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) выявлены у 32 (56%) больных. По данным спирометрии у 22 (37,9 %) больных выявлены рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания. Обструктивные нарушения обнаружены у 10 (31,2%) больных. С учетом характера и степени нарушений ФВД, пациентам был назначен ингаляционный бронходилататор. Динамический контроль вентиляционной функции проводился через 6 месяцев. В работе было продемонстрировано, что при наличии бронхообструктивных нарушений больным РА показан прием бронходилататоров с последующим динамическим наблюдением и контролем показателей ФВД.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поражения легких, спирометрия, бронходилатационная терапия.

Botvinikova L.A.

THE DIAGNOSTIC OF THE RESPIRATORY PATHOLOGY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Clinical presentation of respiratory system damage in patients with rheumatoid arthritis (RA) is characterized by prolonged period of asymptomatic course which causes diagnostic difficulties. A frequent finding in this group of patients is obliteration of bronchi that leads to progressive bronchial obstruction. Despite the fact that this subject is widely reviewed in literature such questions as frequency and pattern of lung damage as so as the diagnostic and treatment tactics still need to be clarified. The aim of the study was to determine the frequency and pattern of ventilatory disorders in patients with RA and evaluate the efficacy of the therapy of the ventilator disorders.

The study involved 58 patients (13 men and 45 women) with a documented diagnosis of RA. Patients underwent clinical examination, computerized spirometry, pulsoximetry. We found no connection between the character and severity of ventilatory disorders and activity of RA. Among all the patients included in this study 27 had respiratory complaints. Deterioration of lung function was detected in 32 (56%) patients. Spirometry showed that 22 patients (37,9%) had a restriction ventilatory disorders. 10 (31,2%) had obstructive type of lung function disorder. According to the grade and type of ventilatory disorder patients were prescribed bronchodilator therapy with consequent control of spirometry in six month. Our work showed that patients with RA may have indications to bronchodilator therapy and have a need in dynamic control of lung function.

Key words: rheumatoid arthritis, lung disease, spirometry, bronchodilator therapy.