

О.А.Цветкова, В.А.Варшавский, Е.В.Фоминых, К.Ю.Колосова, М.Х.Мустафина, О.Е.Буянова

Редкий вариант поражения легких при ревматоидном артрите

ГОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова": 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

О.А.Tsvetkova, V.A.Varshavsky, E.V.Fominykh, K.Yu.Kolosova, M.Kh.Mustafina, O.E.Buyanova

Orphan type of lung injury in rheumatoid arthritis

Key words: rheumatoid arthritis, rheumatoid nodule.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ревматоидный узел.

Ревматоидный артрит (РА) — одно из наиболее распространенных заболеваний, развивающееся у 0,42–1,30 % всего населения [1]. Поражения легких, которые в ряде случаев определяют течение и прогноз заболевания, при РА возникают относительно часто [2, 3]. Выявление легочной патологии у таких пациентов затруднено в связи с неспецифичностью и сложностью дифференциальной диагностики поражений легких, связанных с РА, и сопутствующих заболеваний органов дыхания [3]. Данное положение иллюстрирует представленный клинический случай.

Пациент Ш. 65 лет поступил в пульмонологическое отделение Университетской клинической больницы № 1 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (Москва) 27.10.10 с жалобами на малопродуктивный кашель с мокротой, в которой наблюдалась примесь крови темного цвета, и одышку при физической нагрузке при ускорении темпа ходьбы.

В 1996 г. у больного появились жалобы на боли в мелких проксимальных суставах кистей. Проходил обследование в ЦВКГ им. Н.Н.Бурденко (Москва), диагностирован РА. Постоянной терапии больной не получал, симптоматически самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты, которые имели терапевтический эффект. Отмечалось благоприятное течение РА: периодически беспокоили боли в суставах кистей, локтевых, коленных; ограничения движений не отмечалось.

В 1998 г. при проведении профосмотра на флюорограмме была обнаружена округлая тень в нижней доле правого легкого. У больного был проведен онкопоиск в связи с предположением о метастазах в легком. В ЦВКГ им. Н.Н.Бурденко пациенту была проведена торакоскопическая резекция нижней доли правого легкого, на основании морфологического исследования поставлен диагноз — абсцесс нижней доли правого легкого. В дальнейшем больной чувствовал себя удовлетворительно, отмечая редкие обострения хронического бронхита курильщика. Заболел в сентябре 2007 г., когда без видимых причин появилось "покашливание", в это время находился на даче. После возвращения в Москву отметил усиление кашля, появилась желтоватая мокрота. Обратился к терапевту, при флюорографии патологии не выявлено. По рекомендации врача принимал отхаркивающие препараты без существенного эффекта, котримоксазол (в течение приема которого развился афтозный стоматит). Состояние прогрессивно ухудшалось: появились эпизоды ночного приступообразного кашля, затрудненного дыхания, возникла и стала прогрессировать одышка, снизилась толерантность к физической нагрузке. В декабре 2007 г. был госпитализирован в пульмонологическое отделение Госпитальной терапевтической клиники ММА им. И.М.Сеченова (ГТК), где было проведено обследование. Диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) III степени. Больному была назначена базисная терапия ХОБЛ:

Пульмикорт, Беродуал, АЦЦ через небулайзер, затем переведен на Серетид 50 / 250 по 1 вдоху 2 раза в день, АЦЦ Лонг с положительным эффектом. В марте–апреле 2009 г. находился на госпитализации в ЦВКГ им. Н.Н.Бурденко, где была проведена коррекция терапии в связи с появлением стенокардии: Серетид заменен на Беклазон (1 500 мкг в сутки), после чего усилились одышка и кашель, появилось свистящее затрудненное дыхание (в т. ч. ночью) и потребность в дополнительных ингаляциях Атровента (до 2 раз в сутки). Самостоятельно принимал Амоксиклав, Флуимуцил и Атровент через небулайзер без существенного эффекта. С 15.07.09 по 04.08.09 находился на лечении в отделении пульмонологии ГТК в связи с обострением ХОБЛ. Проводилась терапия Метипредом (8 мг в сутки), Таваником, Беродуалом, Пульмикортом через небулайзер, Форадилом, Кардиомагнилом, Кардиостинном. Выписался в удовлетворительном состоянии. С 05.08.09 при кашле стала отделяться мокрота с примесью крови алого цвета, позже, при глубоком кашле, — мокрота с кровью темного цвета; одышка не нарастала. Вновь госпитализирован в ГТК. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлена картина хронической тромбоэмболии сегментарных артерий нижней доли левого легкого. При эхокардиографии признаков легочной гипертензии не обнаружено, среднее давление в легочной артерии — 30 мм рт. ст. При фибробронхоскопии нижнедолевого бронха слева не было выявлено изменений, слизистая была умеренно гиперемирована, при кашле из нижнедолевого бронха аспирировались старые прожилки крови. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) показатели были следующими: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 2,15 л (56,81 %_{долж.}), объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) — 0,82 л (27,6 %_{долж.}), индекс Тиффно — 35,65 %_{долж.}. Проводилась терапия Фраксипарином, Короналом, Моночинкве, Кардиостатином, Серетидом, Лазолваном, Атровентом через небулайзер. Кроме того, при эзофагогастродуоденоскопии выявлен микоз слизистой пищевода, что потребовало назначение противогрибковых препаратов. В течение года состояние оставалось вполне удовлетворительным, кровохарканье не рецидивировало. Больной принимал ингаляции Серетида 50 / 500 мкг 2 раза в день. В конце сентября 2010 г. появились фебрильная температура до 38 °С, слизистые выделения из носа, усилился кашель с зеленоватой мокротой, выросла одышка. Больной самостоятельно принимал Амоксиклав, ингаляции Атровента через небулайзер, на фоне чего температура тела нормализовалась, кашель уменьшился. Однако появилась мокрота с включениями крови коричневого цвета, постепенно нарастала одышка. С 20.10.10 в мокроте появились прожилки алой крови. Больной был госпитализирован в пульмонологическое отделение Университетской клинической больницы № 1 для обследования (исключение инфарктной пневмонии, тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) мелких ветвей), коррекции терапии.

Известно, что пациент курил с 13 лет по 1 пачке сигарет в сутки, с 2003 г. — по 10 сигарет в сутки, индекс курения — 45 пачек / лет.

В анамнезе присутствовали операции: грыжесечение паховых грыж в 1990 и 2008 гг., аппендэктомия в 1960 г. В 2002 г. больной

перенес острый инфаркт миокарда (ОИМ), в 2003 г. проводились маммокоронарное и аортокоронарное шунтирование (МКШ и АКШ). Пациент страдал такими сопутствующими заболеваниями, как эпилепсия (с 1970 г.), язвенная болезнь 12-перстной кишки (с 1997 г.).

Наследственный анамнез: отец умер в возрасте 65 лет от разрыва аневризмы аорты; мать умерла в возрасте 77 лет, страдала артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС); 2 дочери больного здоровы.

При объективном осмотре обращало на себя внимание изменение лучезапястных и пястно-фаланговых суставов обеих кистей за счет пролиферации, без ограничения подвижности. В области разгибательной поверхности левого локтевого сустава – ревматоидный узел. Грудная клетка эмфизематозная, перкуторно – коробочный звук, аускультативно над легкими дыхание ослаблено, сухие рассеянные хрипы при форсированном дыхании с обеих сторон.

Патологии в клинических анализах крови и мочи не обнаружено. Мокрота гнойно-слизистая, лейкоциты – 100–150 в поле зрения с распадом, эритроциты 0–1–3 в поле зрения, макрофаги – умеренное количество, в остальном – без патологии. При ФВД получены следующие значения: ФЖЕЛ – 1,6 л (43 %_{допж.}), ОФВ₁ – 0,62 л (21 %_{допж.}), индекс Тиффо – 39 %_{допж.}. Резко выражены вентилиационные нарушения по обструктивному типу. Генерализованная эмфизематозная обструкция также сильно выражена. Проба с Вентолином сомнительна (прирост ОФВ₁ на 130 мл). При иммунологическом обследовании выявлено повышение уровня ревматоидного фактора, значение которого составило 498 МЕ / мл (при норме до 20 МЕ / мл).

Результаты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки с контрастированием были следующими: данных, свидетельствующих о наличии ТЭЛА, не получено. На фоне диффузного интерстициального фиброза визуализируются участки внутрислобковой, сливной эмфиземы, в средней доле субплевральный очаг – 7,2 мм, очаг – 4,8 мм, ограниченный фиброз язычков сегментов, 10-го сегмента левого легкого, базальных сегментов правого легкого. В 10-м сегменте левого легкого над диафрагмой визуализируются округлые мягкотканое образование размером 17,3 мм с наличием пузырька газа, контуры образования неровные, мелкобугристые. Просветы бронхов прослеживаются, деформированы, стенки утолщены. Признаков лимфаденопатии не выявлено (рис. 1, 2).

При фибробронхоскопии диагностированы диффузный 2-сторонний катаральный эндобронхит I–II степени, деформация сегментарных бронхов за счет отека слизистой. Для исключения источника ТЭЛА была проведена ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей. Обнаружено, что проходимость глубоких вен не нарушена

Пациент получил консультацию ревматолога. Подтвержден диагноз РА III степени, хронического течения, серо-рентгено-позитивный, II степени активности, функциональной недостаточности I–II степени. Вопрос о характере поражения легких окончательно не был ясен. Базисная терапия метотрексатом представляется нецелесообразной в условиях тяжелой ХОБЛ, фиброза легких. Рекомендована терапия лефлуномидом (Аравой).

В связи с неясной картиной, полученной в результате МСКТ органов грудной клетки, и наличием длительного РА возникло предположение о наличии у больного ревматоидных узелков в легких. Было принято решение о пересмотре препаратов биопсии легких от 1998 г. двумя независимыми морфологами. Оба специалиста сделали сходные заключения: в ткани легких встречаются участки некрозов значительных размеров, вокруг которых палисадообразно располагаются гистиоциты, плазматические клетки, лимфоциты. Вокруг некрозов обнаружены разрастания

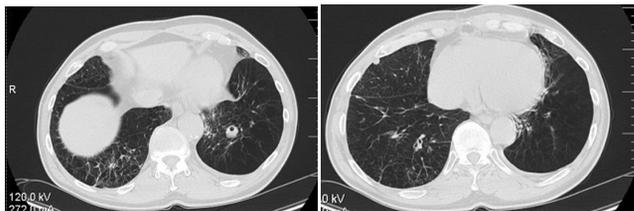


Рис. 1, 2. МСКТ больного Ш. 65 лет (2010 г.)

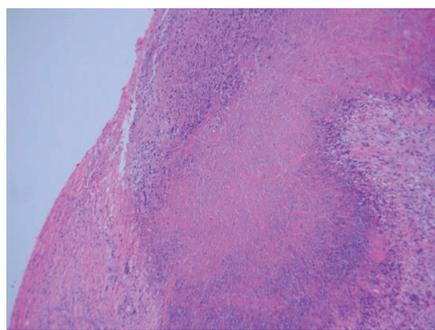


Рис. 3. Биоптат ткани легкого больного Ш. 65 лет (1998 г.)

фиброзной ткани с инфильтрацией лимфоцитов в виде вала, в ряде лежащих участках – некрозы меньших размеров, расположены диффузно. По периферии этих участков сформировались периваскулярные лимфоидные инфильтраты. Стенки сосудов утолщены за счет гипертрофии меди, просветы сужены или полностью облитерированы. В альвеолах – скопление альвеолярных макрофагов, единичные макрофаги – многоядерные, встречаются сидерофаги. В просветах части альвеол выявлены некротические массы с примесью альвеолярных макрофагов. В части альвеол – врастание грануляционной ткани по типу организующейся пневмонии. Пролiferация альвеолоцитов 2-го типа. Диагностирован фолликулярный бронхолит. Местами перибронхиальные и периваскулярные лимфоидные инфильтраты формируют фолликулы. Стенки части сосудов, преимущественно в зонах по периферии некрозов, инфильтрированы лимфоцитами, эозинофилами. В части сосудов в этих же зонах наблюдается некротизирующий васкулит. Патологоанатомическое заключение было следующим: некротические ревматоидные узелки с образованием абсцесса; участки организующейся пневмонии, некротический и продуктивный васкулит, фиброз и облитерация ветвей легочной артерии; фолликулярный бронхолит. Все описанные изменения соответствуют гистологическим признакам поражения легких при РА (рис. 3).

Таким образом, с учетом длительного заболевания РА, высокого титром ревматоидного фактора у больного, наличия подтвержденных ревматоидных узелков в легких при пересмотре морфологического материала от 1998 г. было установлено висцеральное поражение легких при РА. Диагноз был сформулирован следующим образом: ХОБЛ IV степени в фазе обострения; РА суставно-висцеральной формы (ревматоидные узлы в легких с распадом?), хронического течения, серо-рентгено-позитивный, II степень активности, I–II степень функциональной недостаточности.

С учетом тяжелого течения ХОБЛ и сопутствующей патологии (ИБС: стенокардия 2-го функционального класса, безболевая ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз (ОИМ в 2002 г.), МКШ передней межжелудочковой ветви, АКШ огибающей ветви, задней межжелудочковой ветви в 2003 г.; нарушения ритма: суправентрикулярная экстрасистолия; атеросклероз аорты, церебральных артерий; фибринозный эзофагит; антральный гастрит; очаговый бульбит; эпилепсия с большими судорожными припадками) было решено воздержаться от повторной биопсии легких в настоящий момент. Рекомендовано динамическое проведение МСКТ легких.

РА занимает важное место в группе ревматических заболеваний. Это обусловлено его высокой частотой, возможностью поражения при данной нозологической форме различных органов и систем, что сопровождается частой инвалидизацией, а в ряде случаев приводит к летальному исходу [4]. При РА нередко развивается поражение легких, причем у многих больных именно легочная патология определяет течение и прогноз заболевания [3, 5, 6].

Впервые поражение легких при РА было описано в 1948 г. [7]. Авторы опубликовали несколько описаний случаев РА с тяжелым суставным поражением, при котором также развилось интерстициальное поражение легких, и предположили наличие возмож-

ной связи между воспалительным заболеванием суставов и интерстициальной болезнью легких (ИБЛ). Затем, в 1953 г., *A. Caplan* описал ревматоидные узлы в легочной паренхиме при пневмокониозе у шахтеров, имевших контакт с угольной пылью [8]. Но в 1954 г. ревматоидные узлы в легких были обнаружены у пациентов с РА без пневмокониоза, не имевших контакта с угольной пылью. В 1955 г. было опубликовано небольшое описание серии клинических случаев пациентов с РА, у которых при аутопсии было показано, что поражение плевры было гораздо более выраженным при РА, чем в общей популяции, и более выраженным, чем можно было обнаружить клинически [9]. В 1961 г. *L. Cudkowiec* обнаружил изменения ФВД, которые коррелировали с биопсией легких у пациентов с РА [10].

Несмотря на то, что впервые об изменениях легких при РА стало известно еще в середине XIX в., описания поражения легких, связанных с данной патологией, появились в литературе в конце 40-х гг. XX в. Это обусловлено малосимптомным течением легочной патологии и трудностями в дифференциальной диагностике с самостоятельными заболеваниями органов дыхания [6]. Долгие годы было распространено мнение, что поражения легких развиваются у 1–4 % пациентов [11], однако данные патологоанатомических исследований позволили установить, что при РА легкие поражаются у 40–50 % больных, а в > 15 % случаев именно легочная патология является причиной летального исхода.

Среди поражений легких, описанных у больных РА, наиболее часто встречаются плеврит, ИБЛ (хронический интерстициальный пневмонит), легочный васкулит, ревматоидные узелки.

Плеврит

В течение многих лет плеврит считается наиболее частым видом поражений легких при РА [11–13]. При этом сухой плеврит возникает намного чаще, но из-за скрытого течения прижизненно обычно не обнаруживается [14]. Экссудативный плеврит выявляется у 5 % пациентов, чаще у мужчин. В большинстве случаев плевральный выпот незначителен, обнаруживается при рентгенографии органов грудной клетки и не сопровождается клинической симптоматикой [13]. Экссудативный плеврит обычно возникает при высокой активности РА.

В дифференциальной диагностике характера плеврита существенную помощь оказывает анализ экссудата. При его исследовании обнаруживается повышенное количество нейтрофилов, часто с фагоцитированными иммунными комплексами, снижение комплемента, ревматоидный фактор [13].

Необходимо иметь в виду, что все эти признаки недостаточно специфичны и могут встречаться при других ревматических заболеваниях, туберкулезе и злокачественных новообразованиях. Биопсия плевры не имеет существенного значения в дифференциальной диагностике, поскольку у большинства пациентов выявляются признаки неспецифического воспаления или фиброз. В связи с этим при экссуда-

тивном плеврите необходимо исключить туберкулез, солидную опухоль, а также трансудат, обусловленный сердечной или почечной недостаточностью [13].

ИБЛ

В последние годы стало очевидным, что основное место среди поражений легких при РА занимает ИБЛ (фиброзирующий альвеолит). Это обусловлено высокой частотой и неблагоприятным прогнозом при клинически манифестирующей ИБЛ, которая сопровождается медианой выживаемости ~ 3 года.

Развивающийся при РА фиброзирующий альвеолит относится к диссеминированным поражениям легких (ДПЛ), под которыми понимают процессы, характеризующиеся прогрессирующей одышкой, 2-сторонними распространенными изменениями на рентгенограммах легких, преимущественно рестриктивными нарушениями ФВД и снижением диффузионной способности легких [15]. В целом ДПЛ составляют ~ 20 % всех заболеваний легких. Среди ДПЛ на долю ревматических заболеваний приходится 10–15 % [15, 16].

Морфологически ИБЛ характеризуются продуктивными и склеротическими изменениями межальвеолярных перегородок, инфильтрацией их лимфоидными и плазматическими клетками. Межальвеолярные перегородки утолщаются и уплотняются, альвеолы и капилляры межальвеолярных перегородок частично или полностью облитерируются. Стенки альвеол могут разрываться, образуя мелкие кисты. Прогрессирование процесса ведет к нарушению бронхиальной проходимости вследствие переbronхиального фиброза [17].

Данные о частоте ИБЛ при РА существенно варьируются: по результатам патологоанатомических исследований, фиброзирующий альвеолит выявляется у 5–35 % больных [11], при прижизненной диагностике (в зависимости от используемых методов) — у 1,5–50,0 % [13]. При исследовании диффузионной способности легких, жидкости бронхо-альвеолярного лаважа и КТ установлено, что ИБЛ формируется у 20–50 % больных РА, однако в связи со скрытым течением учитываются только 5 % больных, у которых наблюдается клиническая манифестация тяжелого прогрессирующего фиброза легких. Есть также мнение, что, как и плеврит, ИБЛ чаще развивается у мужчин.

При РА встречаются все варианты ИБЛ, за исключением гигантоклеточного пневмонита. Наиболее частой является обычная интерстициальная пневмония (*usual interstitial pneumonia* — UIP), в то время как десквамативная интерстициальная пневмония (*desquamative interstitial pneumonia* — DIP) развивается в 10, а лимфоцитарная интерстициальная пневмония (*lymphocytic interstitial pneumonia* — LIP) — в 100 раз реже. Гистологический вариант ИБЛ имеет большое значение, т. к. при наиболее частых вариантах (UIP, DIP) 5-летняя выживаемость различается в 10 раз (44,6 % и 4,8 % соответственно). Это обусловлено тем, что DIP является более ранней стадией ИБЛ и в дальнейшем переходит в UIP.

Облитерирующий бронхиолит наиболее часто встречается при РА, но может быть идиопатическим, а также сопутствует другим ревматическим заболеваниям и некоторым инфекциям. В отличие от интерстициального фиброзирующего альвеолита, воспалительный процесс в легких до развития клинически манифестирующего фиброза легких у больных РА протекает значительно более длительно и латентно.

Необходимость ранней диагностики ИБЛ при РА обусловлена тем, что, несмотря на доброкачественное течение и медленное прогрессирование (или его отсутствие) у большинства пациентов, в 3–4 % случаев альвеолит приводит к тяжелой дыхательной недостаточности и является непосредственной причиной летального исхода. Общеизвестные представления о факторах риска ИБЛ отсутствуют. Часть авторов считает, что к развитию хронического интерстициального пневмонита предрасполагают курение, высокая активность РА и высокий титр ревматоидного фактора [6]. По другим данным, альвеолит характеризуется местным воспалительным процессом, который не связан с активностью, длительностью, серопозитивностью заболевания и титром ревматоидного фактора [17].

У большинства пациентов ИБЛ при РА характеризуется стабильным или мало прогрессирующим течением, поэтому лечение необходимо в среднем 5 % больных. В этих случаях препаратом выбора является преднизолон [14]. При его неэффективности назначаются азатиоприн, циклофосфан, циклоспорин А, которые нередко дают положительный результат. Основой лечения облитерирующего бронхиолита при РА также является назначение глюкокортикостероидов (ГКС), на фоне приема которых у > 1/2 пациентов удается улучшить или стабилизировать состояние.

Легочный васкулит

У больных РА возможно развитие легочного васкулита, в основе которого лежит иммунокомплексное поражение сосудов легких с нарушением микроциркуляции. В отличие от большинства других видов поражения легких при РА, васкулит более характерен для высокой активности заболевания [17, 18], однако эту точку зрения разделяют не все авторы. Различные взгляды на взаимосвязь легочного васкулита и активности РА обусловлены как его достаточно редким развитием, так и отсутствием адекватных неинвазивных методов диагностики.

В связи с иммунным генезом легочного васкулита при РА основными методами, используемыми для лечения клинически манифестирующей легочной гипертензии являются ГКС, в ряде случаев в виде пульс-терапии, и цитостатики. Применяются также сосудорасширяющие средства, в том числе периферические вазодилататоры, антикоагулянты (в связи с тенденцией к тромбозу мелких легочных артерий), антагонисты ионов кальция, однако до настоящего времени не отмечено отчетливого положительного эффекта любого из перечисленных методов лечения.

Ревматоидные узелки

Ревматоидные легочные узлы — единственное специфическое для РА поражение легких. Все прочие проявления могут обнаруживаться и при других заболеваниях или же могут быть идиопатическими. Легочные узлы — редкая манифестация ревматоидного артрита. Они встречаются у < 0,5 % пациентов с РА. Легочная паренхима вовлекается в генерализованный процесс образования ревматоидных узелков у больных с классическим полиартритом и высоким уровнем ревматоидного фактора, преимущественно у мужчин. Единичные или множественные узелки могут образовываться в легких или плевре, размеры их варьируются от нескольких мм до нескольких см. Наиболее типичное расположение — субплевральное, нередко в верхних отделах легких. Как правило, они не сочетаются с экссудативным плевритом и поражением интерстиция. В 50 % на месте этих узелков в последующем определяется полость распада. При образовании полости распада, в зависимости от локализации узлов, может возникать кровохарканье, если узелки расположены вблизи главного бронха, или пневмоторакс, если они прилежат к плевре [19–21]. Спонтанный пневмоторакс даже может предшествовать появлению симптомов артрита [22] (рис. 4).

В основе формирования узлов лежат иммунопатологические реакции, проявляющиеся процессами дезорганизации соединительной ткани (мукоидное набухание, фибриноидный некроз) и продуктивным воспалением. Узлы диаметром 0,5–3,0 см на разрезе представляют собой крошащиеся серо-желтые массы, окруженные фиброзной капсулой. Микроскопически выявляют массы фибриноидного некроза, окруженные валом из макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток, иногда гигантских многоядерных клеток (рис. 5).

В большинстве случаев ревматоидные узелки фиброзируются, реже могут разрушаться с образова-

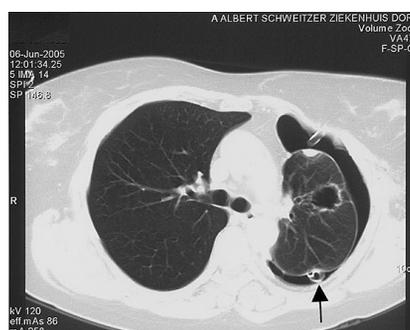


Рис. 4. Некробиотические ревматоидные узелки и левосторонний пневмоторакс

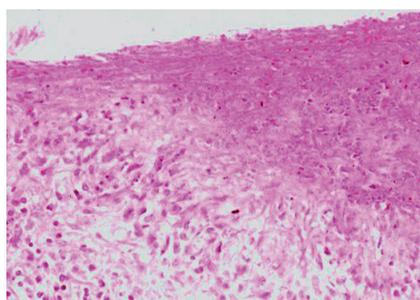


Рис. 5. Морфологическая картина ревматоидного узелка в плевре

нием небольших каверн [13, 14]. Обычно узелки подвергаются спонтанному обратному развитию [13]. Ревматоидные узелки обычно обнаруживаются случайно при плановой рентгенографии органов грудной клетки, чаще у мужчин с активным РА и подкожными узелками [14]. Во всех случаях обнаружение узелков в легких требует проведения дифференциального диагноза с инфекционными осложнениями, первичными или метастатическими опухолями легких, которые могут развиваться при любой активности РА, в т. ч. при наличии подкожных узелков [23, 24]. Небольшие размеры ревматоидных узелков легких не дают возможности выявить их при проведении открытой биопсии легких и трансбронхиальной биопсии легких [24].

Наряду с описанными поражениями у больных РА могут развиваться и другие виды патологии легких. В последние годы на фоне возросшей лечебной активности у пациентов с РА увеличилось количество инфекционных осложнений, особенно пневмонии. В настоящее время инфекции, прежде всего пневмония, составляют до 10–20 % "легочных" причин летальных исходов у больных РА.

Обнаружена также взаимосвязь РА и бронхоэктазов. При сочетании РА и бронхоэктазов почти у 80 % больных, особенно при тяжелом течении РА и наличии ревматоидных узелков в легких, суставное поражение развивается до появления бронхоэктазов. Другими исследователями, напротив, установлено, что при сочетании этих заболеваний у > 90 % пациентов бронхоэктазы предшествовали развитию РА, а их наличие влияло на течение РА.

В течение длительного времени известна взаимосвязь РА и злокачественных опухолей, причем считалось, что в большинстве случаев речь идет о паранеопластической "маске", имитирующей ревматологическую патологию, реже РА предшествует развитию опухоли. В последние годы при длительном проспективном наблюдении за большим количеством больных установлено, что при РА достоверно повышается риск развития лимфогранулематоза и неходжкинских лимфом. На фоне ИБЛ, ассоциированной с РА, повышается риск развития неходжкинских лимфом с поражением легких [25]. Относительно связи РА и рака легких единая точка зрения отсутствует: одни авторы обнаружили увеличение его частоты при длительно существующем РА, другие отрицают статистически достоверную зависимость между этими заболеваниями. Имеются описания и других видов поражений легких у больных РА: острого интерстициального пневмонита (в том числе в варианте альвеолярных кровоизлияний), амилоидоза легких, фиброза верхней доли легкого [11].

Внедрение в практику биопсии легкого сыграло большую роль в уточнении патогенеза и верификации характера поражения легких при РА, прежде всего – верификации характера альвеолита [24]. Изучение биоптатов легких позволило отказаться от термина "ревматоидное легкое" и создать классификацию *A.A.Liebow*, которая используется до настоящего времени. На основании этой работы *S.A.You-*

sem, Th.Colby, C.B.Carrington одними из первых разработали прогностические критерии оценки течения поражений легких при РА. По их данным, наиболее благоприятным вариантом легочной патологии являются ревматические узелки, далее (по мере ухудшения прогноза) следуют лимфоцитарная интерстициальная пневмония, обычная интерстициальная пневмония и бронхилит с интерстициальной пневмонией. Работы последующих лет подтвердили справедливость этих критериев.

У больных РА поражение легких часто в течение длительного времени протекает бессимптомно. Однако некоторые формы поражения легких могут приводить к серьезным осложнениям и даже определять прогноз пациента. Современные методы визуализации (МСКТ) могут помочь в ранней диагностике поражения легких при РА.

Литература

1. *Мазуров В.И., Лиля А.М.* Ревматоидный артрит. СПб.: МедМассМедиа; 2000.
2. *Андрущенко Е.В.* Изменения в легких при заболеваниях внутренних органов. Киев: Здоров'я, 1987.
3. *Мазуров В.И., Богданов А.Н.* Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани. СПб.: ООО "Агентство РДК-Принт", 2002.
4. *Насонова В.А., Астапенко М.Г.* Клиническая ревматология. М.: Медицина; 1989.
5. *Дормидонтов Е.Н., Коршунов Н.И., Фризен Б.Н.* Ревматоидный артрит. М.: Медицина; 1981.
6. *Кодолова И.М., Преображенская Т.М.* Изменения легких при системных заболеваниях соединительной ткани. М.: Медицина; 1980.
7. *Ellman P., Ball R.E.* Rheumatoid disease with joint and pulmonary manifestations. *Br. Med. J.* 1948; 2: 816–820.
8. *Caplan, A.* Certain unusual radiologic appearances in the chest of coal miners suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax* 1953; 8: 29–37.
9. *Sinclair R.J.G., Cruickshank B.A.* Clinical and pathologic study of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement. *Quart. J. Med.* 1955; 25: 313–332.
10. *Cudkovicz L., Madoff I., Abelmann W.* Rheumatoid lung disease. *Br. J. Dis. Chest* 1961; 55: 35–39.
11. *Копьева Т.Н.* Патология ревматоидного артрита. М.: Медицина; 1980.
12. *Насонова В.А., Забродский В.В.* Ревматические болезни. В кн.: Диагностика и лечение внутренних болезней. М.: Медицина; 1991; т. 1: 485–530.
13. *Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М.* Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина; 1994.
14. *Палеев Н.Р., Царькова Л.Н.* Легочные синдромы при ревматических болезнях. В кн.: Болезни органов дыхания. М.: Медицина; 1990; т. 4: 396–424.
15. *Илькович М.М.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит. В кн.: Болезни органов дыхания. М.: Медицина; 1990; т. 4: 64–89.
16. *Илькович М.М.* Диссеминированные процессы в легких. В кн.: Клиника и лечение болезней органов дыхания. СПб.; 1992. 96–102.
17. *Илькович М.М., Кокосов А.Н., Новикова Л.Н.* Поражение легких при диффузных болезнях соединительной ткани. В кн.: Руководство по пульмонологии. Л.: Медицина; 1984. 379–385.

18. Зербино Д.Д. Васкулиты и ангиопатии. Киев: Здоров'я, 1977.
19. Adelman H., Dupont E., Flannery M., Wallach P. Case report: recurrent pneumothorax in a patient with rheumatoid arthritis. *Am. J. Med. Sci.* 1994; 308: 171–172.
20. Gotsman I, Goral A, Nusair S. Secondary spontaneous pneumothorax in a patient with pulmonary rheumatoid nodules during treatment with methotrexate. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 350–351.
21. Hilling D.E., van den Berg P.M., Makkus A.C.F. et al. Recurrent pneumothorax in a patient with rheumatoid arthritis on leflunomide treatment: case report and overview of the literature. *Int. J. Rheumatol.* 2007; 3 (1).
22. Saravana S., Gillott T., Abourawi F. et al. Spontaneous pneumothorax: an unusual presentation of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 1415–1456.
23. Jolles H., Moseley P.L., Peterson M.W. Nodula pulmonary opacities in patients with rheumatoid arthritis – a diagnostic dilemma. *Chest* 1989; 96: 1022–1025.
24. Wiedemann H.P., Matthey R.A. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin. Chest. Med.* 1989; 10 (4): 677–722.
25. Benedek T.G. Neoplastic associations of rheumatoid diseases and rheumatic manifestations of cancer. *Clin. Geriatr. Med.* 1988; 4 (2): 333–355.

Информация об авторах

Цветкова Ольга Александровна – д. м. н., проф. кафедры госпитальной терапии № 1 МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (499) 248-05-53; e-mail: oatsvetkova@mail.ru

Варшавский Владимир Анатольевич – д. м. н., проф. кафедры патологической анатомии МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (499) 248-05-53; e-mail: vavarsh@mma.ru

Фоминых Екатерина Викторовна – к. м. н., зав. отделением лучевой диагностики Центрального клинического корпуса МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (499) 248-05-53; e-mail: evfominykh@mail.ru

Колосова Ксения Юрьевна – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (499) 248-05-53; e-mail: plazebo@yandex.ru

Мустафина Малика Харисовна – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (499) 248-05-53; e-mail: malika_mstf@mail.ru

Буянова Ольга Евгеньевна – врач пульмонологического отделения Университетской клинической больницы № 1 МГМУ им. И.М.Сеченова; тел.: (499) 248-05-53; e-mail: shveda65@mail.ru

Поступила 12.04.11

© Коллектив авторов, 2011

УДК 616.72-002.77-07:616.24-07