

Случай тяжелого поражения легких у больной с длительным течением ревматоидного артрита

К.В.Ночевная, И.И.Нестерович, Ю.Д.Рабик, А.А.Сперанская, В.П.Золотницкая, В.И.Амосов, Т.Д.Власов, В.И.Трофимов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Информация об авторах

Ночевная Ксения Владимировна – очный аспирант кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-70-35; e-mail: k.nochevnaya@mail.ru

Нестерович Ирина Ивановна – д. м. н., профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В.Черноруцкого с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-66-98; e-mail: nester788@gmail.com

Рабик Юлия Дмитриевна – к. м. н., заведующая отделением функциональной диагностики № 2 клиники научно-клинического исследовательского центра Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-66-98; e-mail: rabjul@yandex.ru

Сперанская Александра Анатольевна – д. м. н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 346-14-27; e-mail: a.spera@mail.ru

Золотницкая Валентина Петровна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории хронической обструктивной патологии легких Научно-исследовательского института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-63-12; e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Амосов Виктор Иванович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 346-12-84; e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Власов Тимур Дмитриевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-70-35; e-mail: tvlasov@yandex.ru

Трофимов Василий Иванович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В.Черноруцкого с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-67-46; e-mail: trofvi@mail.ru

Резюме

Поражение легких является относительно частым внесуставным проявлением ревматоидного артрита (РА). Несмотря на малосимптомное течение в дебюте своего развития, при вовлечении легких часто отмечается неблагоприятный прогноз, приводя к существенному снижению качества жизни больных РА, инвалидизации и нередко – к летальному исходу. Развитие поражения легких при РА может быть вызвано как самим заболеванием, так и лекарственной терапией, а также оппортунистическими инфекциями на фоне иммуносупрессии. При активном скрининге поражения легких с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) показано, что у пациентов с РА часто встречаются субклинические изменения в легких, прогностическая значимость которых остается неясной, а дифференцировать легочное поражение вследствие основного заболевания или приема базисной терапии по МСКТ-проявлениям не представляется возможным. В последние годы в клинической практике при РА нередко имеют место случаи гипердиагностики лекарственной пульмонотоксичности и недооценки роли основного заболевания в генезе поражения легких. В представленном клиническом случае продемонстрирована безусловная роль основного заболевания в развитии легочных проявлений при РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поражение легких, компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, диффузионная способность легких.

Для цитирования: Ночевная К.В., Нестерович И.И., Рабик Ю.Д., Сперанская А.А., Золотницкая В.П., Амосов В.И., Власов Т.Д., Трофимов В.И. Случай тяжелого поражения легких у больной с длительным течением ревматоидного артрита. *Пульмонология*. 2017; 27 (5): 681–686. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-681-686

Severe lung injury in a patient with chronic rheumatoid arthritis: a case report

Kseniya V. Nochevnaya, Irina I. Nesterovich, Yuliya D. Rabik, Aleksandra A. Speranskaya, Valentina P. Zolotnitskaya, Viktor I. Amosov, Timur D. Vlasov, Vasily I. Trofimov

Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ul. L'va Tolstogo 6/8, Saint-Petersburg, 197089, Russia

Author information

Kseniya V. Nochevnaya, Postgraduate student, Department of Pathophysiology with Course in Clinical Pathophysiology, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 338-70-35; e-mail: k.nochevnaya@mail.ru

Irina I. Nesterovich, Doctor of Medicine, Professor, M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine with Course in Allergy and Immunology, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 338-66-98; e-mail: nester788@gmail.com

Yuliya D. Rabik, Candidate of Medicine, Head of Department of Functional Diagnosis No.2, Clinical Research Center, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 338-66-98; e-mail: rabjul@yandex.ru

Aleksandra A. Speranskaya, Doctor of Medicine, Professor, Department of Radiology and Radiation Medicine, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 346-14-27; e-mail: a.spera@mail.ru

Valentina P. Zolotnitskaya; Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Chronic Obstructive Lung Diseases, Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 338-63-12; e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Viktor I. Amosov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Radiology and Radiation Medicine, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 346-12-84; e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Timur D. Vlasov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Pathophysiology with Course in Clinical Pathophysiology, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 338-70-35; e-mail: tvlasov@yandex.ru

Vasily I. Trofimov, Doctor of Medicine, Professor, Head of M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine with Course in Allergology and Immunology, Academician I.P.Pavlov Federal First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of the North-West Region of Russia; tel.: (812) 338-67-46; e-mail: trofvi@mail.ru

Abstract

Lung injury is a common extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis (RA). Lung involvement is usually characterized by insidious onset, but has poor prognosis with significant worsening in patients' quality of life, disability and often fatal outcome. Lung injury could be caused both by the rheumatoid disease, drug toxicity and opportunistic infection related to immunosuppression. Active screening using high-resolution computed tomography (HRCT) of the lungs revealed frequent subclinical pulmonary abnormalities, but their prognostic role remains unclear. Moreover, HRCT does not allow differentiating between RA-associated lung injury and drug toxicity. Currently, overestimation of drug-induced lung injury and underestimation of rheumatoid disease as a cause of lung damage are often seen in clinical practice. A case report presented in this article demonstrates pulmonary involvement in rheumatoid disease.

Key words: rheumatoid arthritis, lung injury, computed tomography, single-photon emission computed tomography, diffusing lung capacity.

For citation: Nochevnaya K.V., Necterovich I.I., Rabik Yu.D., Speranskaya A.A., Zolotnitskaya V.P., Amosov V.I., Vlasov T.D., Trofimov V.I. Severe lung injury in a patient with chronic rheumatoid arthritis: a case report. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (5): 681–686 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-681-686

Ревматоидный артрит (РА) — это аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов. РА является одним из самых частых аутоиммунных заболеваний в ревматологической практике, а частота возникновения поражения легких как системного проявления этого заболевания неуклонно возрастает [1, 2].

Современными методами исследования продемонстрировано вовлечение в патологический процесс при РА всех анатомических структур дыхательной системы: легких, дыхательных путей и плевры [3]. Среди различных видов поражения легких, ассоциированных с РА, наиболее изучены интерстициальные варианты: обычная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, организирующаяся пневмония, диффузное альвеолярное повреждение и ревматоидные узелки [4]. Наиболее частыми морфологическими паттернами интерстициального поражения являются обычная и неспецифическая интерстициальная пневмония с классическими проявлениями при мультиспиральной (МСКТ) или компьютерной (КТВР) томографии высокого разрешения.

Выраженность клинических симптомов при поражении дыхательной системы в рамках РА различна и не всегда коррелирует с тяжестью патологического процесса в легких, который, по мнению большинства исследователей, имеет склонность к бессимптомному течению [5]. Возникновение пульмонологических жалоб также может быть отсроченным в связи с ограничением физической нагрузки вследствие поражения суставов. Несмотря на частую стертость клинической картины, поражение легких может стать фатальным осложнением для пациента с РА, поскольку 5-летняя выживаемость пациентов

с тяжелыми формами поражения легких составляет всего 20–36 % [1, 4] (2-е место среди причин смерти при РА после сердечно-сосудистой патологии).

Факторами риска развития поражения легких при РА являются курение, пожилой возраст, принадлежность к мужскому полу, серопозитивность по ревматоидному фактору [6]. В последних работах в качестве предиктора неблагоприятного течения поражения легких также обсуждается уровень антител к циклическому цитруллинированному пептиду [7].

Поражение легких при РА может быть обусловлено самим заболеванием, лекарственной терапией и оппортунистическими инфекциями, риск которых возрастает на фоне базисной иммуносупрессивной терапии, в т. ч. генно-инженерными биологическими препаратами [8]. При этом по данным литературы метотрексат, являющийся, согласно рекомендациям по лечению РА, препаратом первой линии, чаще других базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) вызывает лекарственное поражение легких [9]. Выявляемые при МСКТ картины легочного поражения, обусловленного медикаментозной терапией и самим заболеванием, абсолютно идентичны, что крайне осложняет диагностику и тактику ведения больных с впервые выявленным поражением легких на фоне применения БПВП.

Манифестные формы поражения легких при РА встречаются с частотой от 10 до 30 % случаев [1, 6, 10]. Ввиду склонности легочной патологии к бессимптомному течению и неблагоприятного прогноза поражения легких, в клинической практике часто используется активный скрининг с помощью МСКТ, направленный на раннее выявление вовлечения легких. Опыт применения данного диагностического подхода показал, что у больных РА интерстициальные изменения в легких встречаются гораздо чаще, чем манифестные формы, составляя, по разным данным,

от 33 до 70–80 % [10, 11]. Клиническая и прогностическая значимость указанных малосимптомных форм легочного поражения до конца не определена, а разработка тактики ведения таких пациентов является актуальной проблемой современной ревматологии.

В последние годы в клинической практике наметилась тенденция связывать выявленные с помощью МСКТ субклинические изменения в легких у пациента с РА прежде всего с использованием БПВП. Особенно часто по этой причине ревматологи отказываются от применения метотрексата, поскольку он назначается при РА в первую очередь как препарат первой линии. Гипердиагностика лекарственной пульмонотоксичности и недооценка роли основного заболевания в генезе поражения легких приводит к тому, что в ряде случаев эффективный для данного пациента БПВП отменяется необоснованно, что создает трудности в достижении и поддержании ремиссии суставного синдрома у больных РА с вовлечением дыхательной системы [11]. В качестве демонстрации безусловной роли основного заболевания в развитии легочного поражения при РА приводится клиническое наблюдение манифестированного интерстициального заболевания легких у пациентки с РА на фоне отсутствия базисной терапии.

Клиническое наблюдение

Больная 68 лет, в течение 30 лет страдающая серопозитивным РА, весной 2014 г. госпитализирована в Клинику госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Через 3 года после дебюта суставного синдрома диагностирована интерстициальная болезнь легких, ассоциированная с РА. **Жалобы при поступлении.** При поступлении – жалобы со стороны дыхательной системы на выраженную одышку экспираторного характера, возникающую при минимальной физической нагрузке, проходящую в покое. Также пациентку беспокоил приступообразный кашель, провоцируемый переменной положением тела, сопровождающийся отхождением небольшого количества вязкой трудноотделяемой мокроты. Боли в грудной клетке при дыхании, приступы удушья, свистящее дыхание, кровохарканье не отмечены.

Помимо респираторных симптомов, пациентку беспокоили умеренные боли в мелких суставах кистей и стоп, а также лучезапястных суставах, левом плечевом и левом коленном суставах ноющего характера, преимущественно в утренние часы, не связанные с физической нагрузкой, сопровождающиеся припухлостью указанных суставов и утренней скованностью > 1 ч. За последний месяц отмечено повышение температуры тела (максимально – 37,6 °С), сопровождающееся ознобом и общей слабостью.

Анамнез заболевания. Дебют суставного синдрома отмечен в возрасте 38 лет (1984), когда впервые появились боли воспалительного характера в I пястно-фаланговом суставе правой кисти. В дальней-

шем выраженность суставного синдрома постепенно нарастала, беспокоили боли и отечность во всех пястно-фаланговых, лучезапястных, локтевых, плечевых и коленных суставах, а также в грудиноключичных, височно-нижнечелюстных суставах и мелких суставах стоп. Одновременно с суставным синдромом появилась лихорадка, сопровождавшаяся подъемом температуры тела до 38 °С. Диагноз РА установлен через 6 мес. после начала заболевания, даны рекомендации по терапии БПВП, от которой больная отказалась.

В 1984–1987 гг. пациентку беспокоили периодически усиливающиеся боли в мелких суставах кистей с нарастанием явлений утренней скованности, по поводу чего симптоматически использовала диклофенак с положительным эффектом. В 1987 г. впервые отметила возникновение одышки при физической нагрузке выше обычной. При обследовании верифицирована интерстициальная болезнь легких, ассоциированная с РА. Предпринимались попытки назначения БПВП (метотрексат, сульфасалазин, азатиоприн) – без положительного эффекта, причем каждый из указанных препаратов больная принимала не более 1 мес. и прекращала прием из-за возникновения побочных явлений (тошнота, рвота, боли в эпигастрии). В отношении суставного синдрома и выраженности одышки эффект наблюдался только при использовании препарата хлорбутин, однако он был отменен ввиду возникновения лейкопении. Через 1 год (1988) пациентка отказалась от приема БПВП, симптоматически при усилении болей в суставах использовала только диклофенак.

В 1988–2012 гг. течение заболевания – непрерывно рецидивирующее. На фоне отсутствия терапии БПВП беспокоили периодически усиливающиеся боли в суставах кистей, лучезапястных, плечевых суставах с отечностью и утренней скованностью с кратковременным положительным эффектом от приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Также пациенткой отмечено постепенное нарастание одышки и снижение толерантности к физической нагрузке. К 2014 г. при наличии одышки резко снизилась повседневная активность больной, которая ограничилась самообслуживанием. Весной 2014 г. поступила в клинику госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации для обследования и подбора терапии.

Анамнез жизни. При сборе анамнеза жизни значимых факторов, обладающих потенциальным влиянием на дыхательную систему, не отмечено. В детском возрасте перенесла пневмонию с неосложненным течением. Курение, в т. ч. пассивное, больная отрицала. Профессиональных вредностей и неблагоприятных факторов труда не отмечалось. Перенесенный туберкулез, а также контакт с туберкулезными больными пациентка также отрицала.

Осмотр и физикальное исследование. Объективно обращало на себя внимание наличие у больной диффузного «серого» цианоза, а также внешние проявления одышки, появившейся при минимальной физической нагрузке (при разговоре). В легких дыхание ослабленное везикулярное над всеми легочными полями, перкуторный звук – ясный легочный. Выслушивалась крепитация в нижних отделах обоих легких. Хрипов, шума трения плевры не установлено. Локальных изменений характера дыхания и перкуторного тона не обнаружено.

При осмотре и пальпации суставов (рис. 1): припухших суставов – 4, болезненных суставов – 12. Оценка выраженности боли по визуальной аналоговой шкале – 52 мм, общего состояния здоровья – 64 мм. Рассчитанный индекс активности заболевания (*Disease Activity Score* для 28 суставов (*DAS28*)) в модификация



Рис. 1. Внешний вид рук больной: ревматоидный узелок (красная стрелка)
Figure 1. Appearance of hands of a female patient with rheumatoid arthritis: a rheumatoid nodule (the red arrow)

с применением скорости оседания эритроцитов (СОЭ)) составил 3,94 (умеренная активность).

При осмотре кистей рук определялась слабовыраженная ультраструктурная девиация. На уровне II проксимального межфалангового сустава правой кисти пальпировался плотный узелок («ревматоидный узелок»).

Результаты лабораторного и инструментального обследования. Клинический анализ крови: эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ / л; гемоглобин – 143 г / л; цветовой показатель – 1,02; гематокрит – 39,8 %; лейкоциты – $4,8 \times 10^9$ / л; тромбоциты – 163×10^9 / л; СОЭ – 22 мм / ч.

Биохимические показатели крови: общий белок – 71 г / л; аспаратаминотрансфераза – 25 Е / л; аланинаминотрансфераза – 22 Е / л; щелочная фосфатаза – 66 Е / л; глюкоза натощак – 5,1 ммоль / л; общий билирубин – 9,4 мкмоль / л; общий холестерин – 5,7 ммоль / л; креатинин – 56 мкмоль / л; фибриноген – 3,43 г / л; С-реактивный белок (СРБ) – 2,0 мг / л.

Анализ мочи: относительная плотность – 1,010; реакция – кислая; белок – отсутствует; глюкоза – отсутствует; лейкоциты – 0–1 в поле зрения; эритроциты; цилиндры – отсутствуют; эпителий плоский – в небольшом количестве; бактерии – отсутствуют.

Иммунологическое исследование: ревматоидный фактор – 220 МЕ / мл (норма ≤ 20 МЕ / мл); антитела к циклическому цитруллинированному пептиду – не исследованы; антинуклеарный фактор и антитела к цитоплазме нейтрофилов – отрицательные.

На рентгенограмме кистей рук определялось резкое сужение рентгеновских суставных щелей пястно-фаланговых и лучезапястных суставов. Единичные краевые эрозии в I, II пястно-фаланговых суставах правой кисти.

По данным функции внешнего дыхания (табл. 1) выявлены смешанные нарушения вентилиционной способности легких. Наряду с резкими рестриктивными нарушениями (в частности, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) составила 1,03 л при референсном

значении 3,47 л) имелись также резкие обструктивные нарушения (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 15,6 %; ОФВ₁ / ЖЕЛ < 30 %долж.; максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75 % форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) – МОС_{75выд.} – 6,7 %; остаточный объем легких (ООЛ) почти в 3 раза превышает референсное значение; показатель бронхиального сопротивления (R_{ав}) – 12,04). Отмечалось значительное снижение диффузионной способности легких (DL) за счет свойств мембраны и уменьшения альвеолярного объема. При исследовании газового состава крови показаны значительная гипоксемия (67 мм рт. ст.) и компенсированный дыхательный ацидоз.

При сравнении исследуемых показателей с данными обследования от 1995 г. продемонстрировано падение уровня ЖЕЛ на 45 % в сочетании с нарастающими обструктивными нарушениями вентилиции (снижение ОФВ₁ на 40 %, увеличение объема функционального «мертвого» пространства ООЛ на 40 %) и снижающейся DL (уменьшение на 60 %).

При МСКТ грудной клетки с последующим пересмотром изображения в условиях высокого разрешения (рис. 2) определялся фиброателектаз средней доли правого легкого. В S8, S9 нижней доли правого легкого определялись очаговые уплотнения с ровными, четкими контурами диаметром 0,8 и 0,9 см (ревматоидные узелки), в язычковых сегментах левого легкого и S10 правого легкого – дисковидные ателектазы. Также имелись двусторонние ограниченные участки усиления легочного рисунка по типу «матового стекла», более выраженные в нижних отделах легочных полей, в задних отделах обоих легких субплеврально отмечалось усиление периферического легочного интерстиция. При проведении функционального исследования на выдохе определялось минимальное снижение воздушности легочной ткани. Ход и проходимость трахеи, главных и остальных долевых бронхов – не нарушены. Стенки крупных и сегментарных бронхов утолщены, деформированы.

Таблица
Показатели функции внешнего дыхания больной в 1995 и 2014 гг.
Table
Lung function parameters in a female patient, 1995 and 2014

Параметр	Должные значения (по Клементу) 1995	1995			2014			Изменение показателя с 1995 по 2014 гг. (%факт. в 1995 г.)
		%факт. (1995)	%долж. (1995)	нарушения	%факт. (2014)	%долж. (2014)	нарушения	
Статические легочные объемы								
ОЕЛ, л	5,26	6,15	117,0	У	7,02	139,1	Р	14
ЖЕЛ, л	3,47	1,87	53,9	З	1,03	34,4	Р	-45
	1,79	4,28	239,6	Р	5,99	292,3	Р	40
ООЛ / ОЕЛ, %		69,6			85,3	210,9	Р	
Бронхиальная проходимость								
ФЖЕЛ, л	3,32				1,19	39,2		
ОФВ ₁ , л	2,8	0,6	21,5	Р	0,36	15,6	Р	-40
СОС _{25-75выд.} , л / с	3,33	0,35	10,5		0,15	5,7	Р	
ОФВ ₁ / ЖЕЛ, %	81,18	32,10	39,5		29,27	37,5	Р	-9
ПОС _{выд.} , л / с	6,36	1,05	16,5	Р	0,68	12,1	Р	
МОС _{50выд.} , л / с	4,09	0,37	9,0	Р	0,17	5,1	Р	
МОС _{75выд.} , л / с	1,90	0,27	14,2	Р	0,09	6,7	Р	
R _{ав} , см вод. ст. / л / с		4,44		У	12,04		Р	170
SG _{ав} , 1 / см вод. ст. 1 / с		0,047		З	0,013	11,8	Р	
Газообмен								
DL, мл / мин / мм рт. ст.	24,85	14,65	59,0	Р	5,74	27,4	Р	-60
РаО ₂ , мм рт. ст.		76,8		У	67,10		З	
РаСО ₂ , мм рт. ст.		38,4		Н	46,20		У	
pH		7,41			7,39			
SB, мэкв / л		24,00			27,5			
BE, мэкв / л		0			2,5			

Примечание: ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС_{25-75выд.} – средняя скорость воздушного потока между 25 и 75 % форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ); ПОС_{выд.} – пиковая объемная скорость выдоха; МОС_{50выд.} – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50 % ФЖЕЛ; R_{ав} – показатель бронхиального сопротивления; SG_{ав} – удельная проводимость бронхов; DL – диффузионная способность легких; РаО₂ – парциальное напряжение кислорода; РаСО₂ – парциальное напряжение углекислого газа; SB – концентрация бикарбонатных ионов, измеренная в стандартных условиях; BE – сдвиг буферных оснований; нарушения: Н – норма, У – умеренные, З – значительные, Р – резкие.

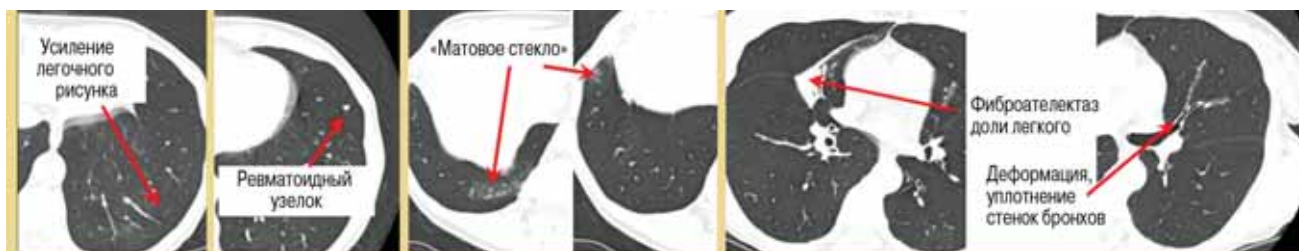


Рис. 2. Основные МСКТ-признаки поражения легких у больной ревматоидным артритом

Примечание: МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

Figure 2. Main HRCT signs of lung disease in a female patient with rheumatoid arthritis

Внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы не увеличены. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда не определялось. Ствол легочной артерии (2,6 см) и ее ветви (правая – 1,7 см, левая – 1,8 см) не расширены.

Обнаруженные при МСКТ изменения в легких являются характерными признаками интерстициальной патологии легких и проявлений бронхиальной обструкции, деформирующего бронхита.

По данным радионуклидного исследования при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) легких выявлены значительные нарушения микроциркуляции (рис. 3). В правом и левом легком на всем протяжении легочных полей выявлены преимущественно округлой формы дефекты перфузии (справа – в проекции S3, 4, 6, 8, 10, слева – S2–6, 10), что характерно для интерстициальной патологии легких.

Клинический диагноз. На основании клинко-инструментального обследования больной установлен следующий диагноз: РА, полиартрит, серопозитивный, поздняя клиническая стадия, с системными проявлениями (интерстициальная болезнь легких, ревматоидные узелки), эрозивный (рентгенологическая стадия II по Штейнброчеру), умеренная активность (DAS28 – 3,94), функциональный класс 2.

Особенностью данного клинического случая является наличие тяжелого манифестированного поражения легких у больной РА с длительным течением заболевания (почти 30 лет) на фоне отсутствия адекватной терапии БПВП в связи с ее непереносимостью. Выраженные изменения со стороны респираторной системы при отсутствии иной причины поражения легких (сопутствующая пульмонологическая патология, курение, профессиональные вредности) позволяют утверждать, что все выявленные изменения в легких связаны исключительно с РА и являются его системным проявлением.

Еще одной отличительной чертой представленного случая является крайняя выраженность легочных проявлений в сочетании с умеренной активностью суставного синдрома как основного проявления РА. Тяжелые рестриктивные и обструктивные нарушения вентиляционной способности легких наблюдаются на фоне умеренной клинко-лабораторной ак-

тивности синовита (DAS28 – 3,94; СОЭ – 22 мм / ч; СРБ – 2,0 мг / л) и неагрессивного эрозивного процесса в суставах (единичные эрозии в пястно-фаланговых суставах, слабовыраженная ульнарная девиация), несмотря на длительное течение заболевания.

Выявленные у пациентки признаки легочного поражения по результатам МСКТ представляют собой типичную картину поражения легких при РА – полиморфные многоуровневые изменения в респираторном тракте (утолщения и деформация крупных и сегментарных бронхов) и легочной паренхиме («матовое стекло», ревматоидные узелки, фиброз, ателектазы). Сосудистые нарушения, определяемые с помощью ОФЭКТ, являются неотъемлемым компонентом в патогенезе поражения легких при РА, а снижение легочного кровотока отражает степень поражения дыхательной системы у больных данной категории.

В рассмотренном клиническом случае важно отметить наличие тяжелого бронхообструктивного синдрома в рамках поражения легких при РА. Нарушения бронхиальной проходимости обнаруживаются по результатам МСКТ и особенно ярко видны в исследовании функции внешнего дыхания (см. таблицу). Высокая частота бронхиальной обструкции у лиц с системными заболеваниями, в т. ч. РА, в настоящее время обсуждается во многих работах [12]. Нередким клинко-морфологическим вариантом поражения легких при РА является облитерирующий бронхолит, при котором бронхообструкция может иметь прогрессирующее течение с неблагоприятным прогнозом в отношении качества жизни таких больных. В данном клиническом случае отмечено нарастание в динамике через 20 лет выраженной бронхообструкции у больной РА (снижение показателей ОФV₁, ОФV₁ / ЖЕЛ, МОС₇₅). В связи с этим радио-

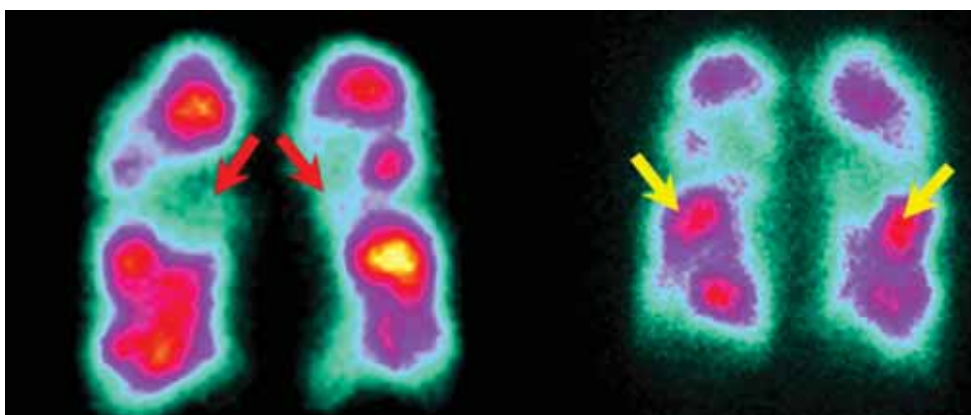


Рис. 3. ОФЭКТ-картина поражения легких у больной ревматоидным артритом (красные стрелки – дефекты перфузии; желтые стрелки – зоны сохраненного кровотока)

Примечание: ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Figure 3. Single-photon emission computed tomography of the lungs of a female patient with rheumatoid arthritis (red arrows show perfusion defects; yellow arrows show reserved blood flow areas)

нально предположить, что бронхообструкция при РА вносит значительный вклад в патогенез дыхательной недостаточности при данном заболевании, а при терапевтическом воздействии на данную сторону патологического процесса тяжесть легочных проявлений, возможно, уменьшится.

Заключение

Таким образом, по итогам приведенного клинического случая стоит подчеркнуть, что поражение легких при РА может наблюдаться как системное проявление основного заболевания, не связанное с другими факторами (иная пульмонологическая патология, курение, профессиональные вредности, использование БПВП). Респираторные осложнения при РА могут превышать по своей выраженности активность суставного синдрома и в ряде случаев определять качество жизни больных РА и неблагоприятный исход заболевания.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

There is no conflict of interest.

Литература

1. Olson A.L., Swigris J.J., Sprunger D.B. et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (3): 372–378. DOI: 10.1164/rccm.201004-0622OC.
2. Paulin F., Doyle T.J., Fletcher E.A. et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis: shared mechanistic and phenotypic traits suggest overlapping disease mechanisms. *Rev. Invest. Clin.* 2015; 67 (5): 280–286.
3. Нестерович И.И., Ночевная К.В., Рабик Ю.Д. и др. Комплексная клинико-инструментальная оценка поражения легких у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2016; 5 (54): 535–542. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-535-542.
4. Tsuchiya Y., Takayanagi N., Sugiura H. et al. Lung diseases directly associated with rheumatoid arthritis and their relationship to outcome. *Eur. Respir. J.* 2011; 37 (6): 1411–1417. DOI: 10.1183/09031936.00019210.
5. Gochuico B.R., Avila N.A., Chow C.K. et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168 (2): 159–166. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.59.
6. Аверкиева Ю.В., Раскина Т.А., Малышенко О.С. и др. Интерстициальное поражение легких у больной ревматоидным артритом. *Современная ревматология.* 2014; 8 (1): 27–30.
7. 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 Rheum.* 2012; 64 (6): 1756–1761. DOI: 10.1002/art.34344.
8. Муравьев Ю.В. Поражение легких у больных ревматоидным артритом, вызванное применением базисных противовоспалительных препаратов. *Научно-практическая ревматология.* 2010; 48 (6): 80–85.
9. Manjunatha Y., Seith A., Kandpal H., Das C. Rheumatoid arthritis: spectrum of computed tomographic findings in

- pulmonary diseases. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2010; 39 (6): 235–246. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2009.06.002.
10. Бестаев Д.В., Божьева Л.А., Волков А.В. и др. Субклиническая форма интерстициального поражения легких при ревматоидном артрите. *Клиницист.* 2015; 1: 30–36. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-30-36.
11. Conway R., Carey J.J. Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis. *Panminerva Med.* 2017; 59 (1): 33–46. DOI: 10.23736/S0031-0808.16.03260-2.
12. Mori S., Koga Y., Sugimoto M. Small airway obstruction in patients with rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 2011; 21 (2): 164–173. DOI: 10.3109/s10165-010-0376-5.

Поступила 16.05.17

References

1. Olson A.L., Swigris J.J., Sprunger D.B. et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (3): 372–378. DOI: 10.1164/rccm.201004-0622OC.
2. Paulin F., Doyle T.J., Fletcher E.A. et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis: shared mechanistic and phenotypic traits suggest overlapping disease mechanisms. *Rev. Invest. Clin.* 2015; 67 (5): 280–286.
3. Necteroovich I.I., Nochevnaya K.V., Rabik Yu.D. et al. Comprehensive clinical and laboratory diagnosis of lung injury in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2016; 5 (54): 535–542. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-535-542 (in Russian).
4. Tsuchiya Y., Takayanagi N., Sugiura H. et al. Lung diseases directly associated with rheumatoid arthritis and their relationship to outcome. *Eur. Respir. J.* 2011; 37 (6): 1411–1417. DOI: 10.1183/09031936.00019210.
5. Gochuico B.R., Avila N.A., Chow C.K. et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168 (2): 159–166. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.59.
6. Averkheva Yu.V., Raskina T.A., Malysheva O.S. et al. Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya revmatologiya.* 2014; 8 (1): 27–30 (in Russian).
7. 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 Rheum.* 2012; 64 (6): 1756–1761. DOI: 10.1002/art.34344.
8. Murav'ev Yu.V. Lung disease in patients with rheumatoid arthritis caused by basic anti-inflammatory therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2010; 48 (6): 80–85 (in Russian).
9. Manjunatha Y., Seith A., Kandpal H., Das C. Rheumatoid arthritis: spectrum of computed tomographic findings in pulmonary diseases. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2010; 39 (6): 235–246. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2009.06.002.
10. Bestaev D.V., Bozh'eva L.A., Volkov A.V. et al. Subclinical form of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Klinicist.* 2015; 1: 30–36. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-30-36 (in Russian).
11. Conway R., Carey J.J. Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis. *Panminerva Med.* 2017; 59 (1): 33–46. DOI: 10.23736/S0031-0808.16.03260-2.
12. Mori S., Koga Y., Sugimoto M. Small airway obstruction in patients with rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 2011; 21 (2): 164–173. DOI: 10.3109/s10165-010-0376-5.

Received May 16, 2017