

Интерстициальное поражение легких у больной ревматоидным артритом

Т.А. Раскина¹, Ю.В. Аверкиева¹, О.С. Малышенко¹, М.А. Волькова², О.М. Маслова³

¹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Кемерово, Россия; ²ГБУЗ КО «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн», Кемерово, Россия; ³ГБУЗ КО «Областная клиническая больница», Кемерово, Россия
¹650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; ²650000, Кемерово, ул. 50 лет Октября, 10; ³650000, Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется прогрессирующим течением с формированием деформаций суставов, развитием тяжелых функциональных нарушений. В то же время при этом заболевании часто встречаются и системные воспалительные поражения внутренних органов, которые могут стать причиной существенного ухудшения качества жизни, трудоспособности и в значительной мере определять прогноз. Особое внимание привлекают идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП), отличающиеся неблагоприятным прогнозом вследствие неуклонно прогрессирующей фиброзной перестройки легкого. В статье приводится клинический случай РА, при котором наблюдалась картина интерстициального поражения легких.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; интерстициальное поражение легких; обычная интерстициальная пневмония.

Контакты: Юлия Валерьевна Аверкиева; doctorjulia@rambler.ru

Для ссылки: Раскина ТА, Аверкиева ЮВ, Малышенко ОС и др. Интерстициальное поражение легких у больной ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2014;(1):27–30.

Interstitial lung disease in a female patient with rheumatoid arthritis

T.A. Raskina¹, Yu.V. Averkieva¹, O.S. Malysenko¹, M.A. Volykova², O.M. Maslova³

¹Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russia; ²Regional Clinical Hospital for War Veterans, Kemerovo, Russia; ³Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

¹Voroshilova ul., 22A, Kemerovo, 650029 Russia; ²50 let Oktyabrya ul., Kemerovo, 650000 Russia; ³pr. Oktyabr'skiy, 22, Kemerovo, 650000 Russia

Rheumatoid arthritis (RA) is a progressive disease, resulting in joint deformation and development of severe functional disorders. Meanwhile, RA patients frequently have systemic inflammatory disorders of internal organs, which may significantly worsen quality of life, labor capacity, and be a factor determining the prognosis. Idiopathic interstitial pneumonia is of particular interest. This disease is characterized by unfavorable prognosis due to progressive fibrous rearrangement of the lung. We report a clinical case of RA with signs of interstitial lung disease.

Keywords: rheumatoid arthritis; interstitial lung disease; usual interstitial pneumonia.

Contacts: Yuliya Averkieva; doctorjulia@rambler.ru

Reference: Raskina TA, Averkieva YuV, Malysenko OS, et al. Interstitial lung disease in a female patient with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014;(1):27–30.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-27-30>

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных ревматических заболеваний; частота данной патологии во взрослой популяции составляет 1–2% [1–3]. Для РА характерно прогрессирующее течение с формированием деформаций суставов, развитием тяжелых функциональных нарушений. Однако при этом заболевании часто встречаются и системные воспалительные поражения внутренних органов, которые могут стать причиной существенного ухудшения качества жизни, снижения трудоспособности и в значительной мере определять прогноз [1, 2, 4]. Среди внесуставных проявлений РА важное место занимают поражения легких и нижних дыхательных путей.

С появлением новых методов исследования, в первую очередь компьютерной томографии (КТ), было установлено, что истинная частота поражений легких при РА достигает 50% и они являются непосредственной причиной смерти у 10–20% больных [1, 2, 5].

Особое внимание привлекают идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП), отличающиеся неблагоприятным прогнозом вследствие неуклонно прогрессирующей фиброзной перестройки легкого. Несмотря на значительные успехи отечественной и зарубежной медицины, в настоящее время не наблюдается снижения частоты ИИП, при которых

большинство пациентов в поздней стадии нуждаются в постоянной респираторной поддержке. Согласно данным исследований, проводившихся в Европе, Англии и США, с 1995 по 2003 г. заболеваемость ИИП значительно выросла и составляет в среднем 7–50 случаев на 100 тыс. населения.

ИИП относятся к группе интерстициальных заболеваний легких, во многом похожих, но имеющих и существенные различия (в первую очередь морфологические), что позволяет считать каждую из форм ИИП обособленной нозологической единицей [4, 5].

Согласно клинко-гистологической классификации ИИП, разработанной Американским торакальным обществом и Европейским респираторным обществом в 2000 г. [1, 2, 5], интерстициальное поражение легких (ИПЛ) является основным легочным проявлением у больных РА [6–8]. Гистологические и рентгенологические проявления ИПЛ при РА в большинстве случаев имитируют два варианта ИИП: обычную интерстициальную пневмонию (ОИП) и неспецифическую интерстициальную пневмонию (НИП). Идиопатическая ОИП характеризуется резистентностью к терапии и крайне плохим прогнозом, в то время как идиопатическая НИП протекает более благоприятно и хорошо поддается лечению противовоспалительными препаратами. Таким обра-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

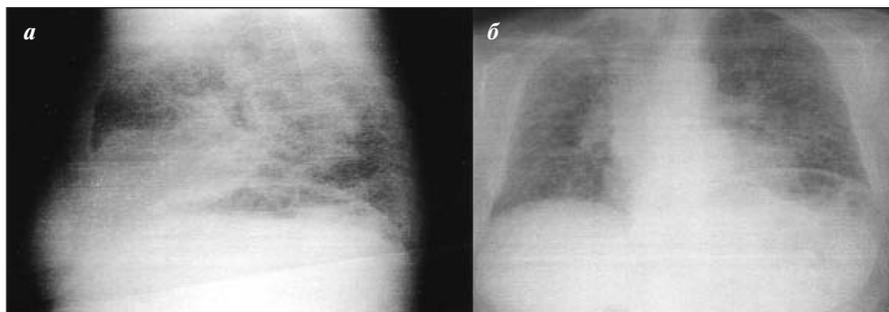


Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки больной X., 72 лет: а – боковая, б – прямая проекция. Диффузная деформация легочного рисунка по типу мелкоячеистого пневмосклероза – «сотовое легкое»

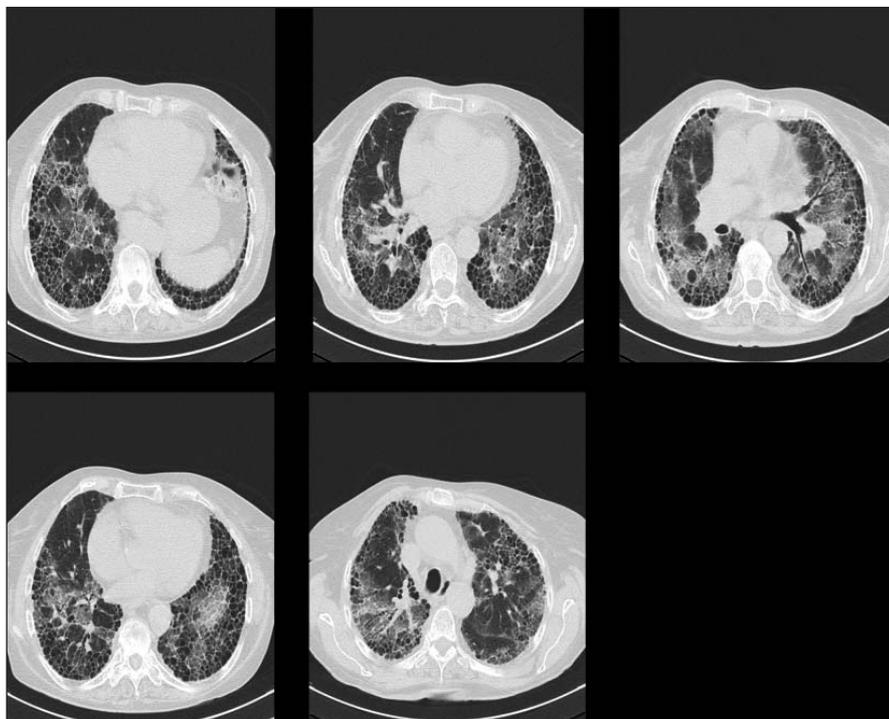


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки той же больной. В легких с обеих сторон определяются выраженные диффузные ретикулярные изменения, видны просветы расширенных бронхов и бронхиол, чередующиеся с фокусами уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». На этом фоне визуализируются множественные субплеврально расположенные тонкостенные воздушные полости – «сотовое легкое»

зом, различия между ОИП и НИП определяют тактику ведения больных с ИПЛ [9–11].

Приводим наше клиническое наблюдение.

Больная X., 72 лет, была госпитализирована в Областной центр диагностики и лечения ревматических заболеваний 15.06.2013 г.

Страдает РА с 2004 г. Диагноз установлен в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов 1987 г. В дебюте заболевания – симметричный полиартрит с вовлечением коленных, голеностопных суставов, мелких суставов кистей и стоп. С марта 2005 г. получает базисную противовоспалительную терапию – метотрексат (МТ) 10 мг/нед. До 2008 г. состояние больной оставалось стабильным, проявления суставного синдрома были минимальными. Ухудшение с декабря 2008 г.: утренняя скованность около 3 ч, полиартрит с вовлечением новых групп суставов, присоединение системных прояв-

лений РА (ревматоидные узелки), лихорадка, снижение массы тела, лимфаденопатия). Доза МТ была увеличена до 12,5 мг/нед (май 2009 г.), на фоне чего нормализовалась температура тела, уменьшилась утренняя скованность до 1 ч, однако проявления суставного синдрома сохранялись в прежнем объеме. Повышение дозы МТ >12,5 мг/нед было невозможным из-за развития побочных эффектов (резко выраженная тошнота).

В январе 2011 г. на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки впервые выявлены признаки ИПЛ. На мультidetекторной спиральной КТ (МСКТ) легких определялись выраженное усиление и деформация легочного рисунка по ячеистому, тяжистому и петлистому типу с наибольшими изменениями в базальных сегментах обоих легких без признаков отека соединительной ткани. Полученные данные позволили исключить наличие интерстициальной пневмонии.

В феврале 2011 г. с учетом сохраняющейся высокой активности заболевания (Нв 105 г/л, СОЭ по Панченкову 50 мм/ч, СРБ 30 мг/л) к лечению добавлены генно-инженерные биологические препараты: тоцилизумаб (ТЦЗ) 200 мг подкожно каждые 2 нед. Уже после первых 2 инъекций отмечался выраженный эффект, а после 4-й инъекции достигнута стойкая клинико-лабораторная ремиссия.

В последующие 2 года получала комбинированную терапию: ТЦЗ 200 мг 1 раз в 2 нед, МТ 12,5 мг/нед. 30.05.2013 г. во время планового визита к ревматологу активных жалоб не предъявляла. 06.06., после переохлаждения, появились кашель со скудной трудноотделяемой слизистой мокротой, одышка смешанного характера при умеренной физической нагрузке. За медицинской помощью не обращалась.

Самостоятельно принимала ацетилцистеин (АЦЦ) 600 мг/сут, амоксициллин 500 мг 3 раза в день, однако эффекта не наблюдалось.

На 9-й день заболевания в связи с усилением одышки больная была экстренно госпитализирована в ревматологический центр, где проведены рентгенографии (рис. 1) и МСКТ (рис. 2) органов грудной клетки. Выявлена отрицательная динамика по сравнению с состоянием в 2011 г. в виде выраженного усиления ИПЛ и увеличения внутригрудных лимфатических узлов. Данные изменения расценены как идиопатический легочный фиброз, «сотовое легкое».

На электрокардиограмме: нарушение проводимости, очаговые изменения в задней стенке и передневерхушечной области. Данные признаки объяснены нарастающей гипоксией. Исключены инфаркт миокарда и тромбоэмболия легочной артерии.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Больная осмотрена фтизиатром: данных, указывающих на активный туберкулез легких, не выявлено.

Лабораторные параметры сохранились в пределах нормы.

Несмотря на лечение — глюкокортикоиды (ГК) парентерально, кислородотерапия, антибактериальная терапия, ингаляционные ГК, β -адреномиметики — отмечалось нарастание дыхательной недостаточности (ДН) в виде одышки при минимальной физической нагрузке. На 12-й день пребывания в стационаре в связи с тяжестью состояния больная переведена в реанимационное отделение.

При поступлении: состояние тяжелое, обусловлено ДН (появление одышки при минимальной физической нагрузке — поворотах в постели). Кожные покровы чистые, акроцианоз. Ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов, поражение пальцев кистей по типу «шеи лебедя»; подвывихи головок плюснефаланговых суставов. Ограничение движений в левом тазобедренном суставе. Число болезненных суставов — 3, число припухших суставов — 0. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в подлопаточных областях; влажные среднепузырчатые и мелкопузырчатые хрипы по боковым поверхностям в обеих сторонах. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Гемодинамика стабильная. Другой висцеральной патологии не выявлено.

Учитывая тяжесть течения заболевания, резистентность к проводимой терапии, в частности отсутствие эффекта противовоспалительных препаратов, изменения в легких были расценены как вариант ОИП. Назначена терапия: преднизолон в дозе 0,5 мг/кг, ацетилицистеин (АЦЦ) 600 мг/сут, азатиоприн 50 мг/сут, кислородотерапия, пульмикорт 4 мг/сут. Отменены МТ и ТЦЗ.

Во время нахождения в стационаре: СОЭ по Панченкову 10–18 мм/ч, Нв 131–153 г/л, повышение СРБ до 32,3 мг/л. В анализе мокроты выделены дрожжеподобные грибы, к лечению добавлен флуконазол 150 мг/сут.

На фоне терапии сохранялись выраженная одышка при минимальной физической нагрузке (прием пищи, разговор, повороты в постели), постоянная потребность в кислороде (сатурация 78–90%).

11.07 отмечены нарастание ДН (выраженная одышка в покое), развитие брадикардии, с последующим нарушением сердечного ритма (фибрилляция желудочков) и остановкой сердечной деятельности. Проводимые реанимационные мероприятия по стандартной схеме — без эффекта. Констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз: ОИП, фиброзирующий альвеолит, «сотовое легкое». Осложнения: ДН III степени, отек легких, отек головного мозга. Фоновое заболевание: РА, серопозитивный, поздняя стадия, активность I, эрозивный (IV рентгенологическая стадия) с системными проявлениями (ревматоидные узелки), ФН II стадии.

Гистологическое исследование легких представлено на рис. 3.

Патологоанатомический диагноз: ОИП, двусторонняя тотальная, «сотовое легкое».

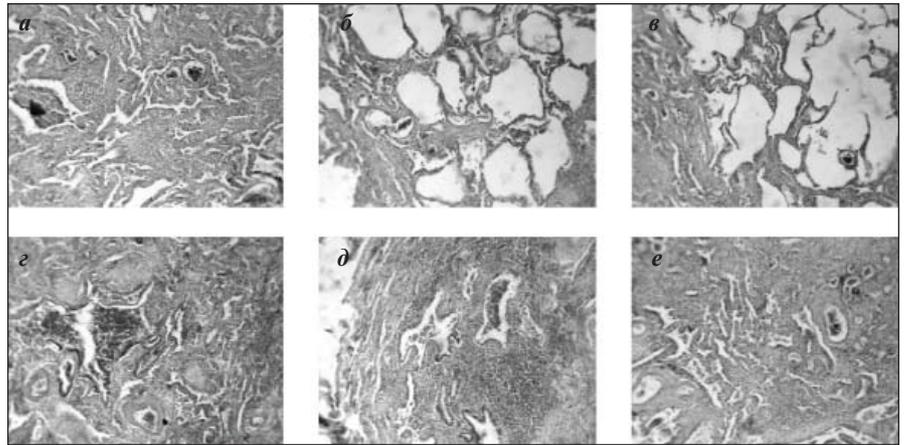


Рис. 3. Гистологическая картина: фиброз межальвеолярных перегородок (а), облитерация альвеол и перерастяжение части альвеолярных мешков, бронхи деформированы за счет фиброза, мышечные волокна в их стенках атрофированы, эпителий респираторный (б, в). Малая часть бронхов заполнена клеточным детритом и слизью (г, д). В интерстиции, в фиброзной ткани — умеренная неравномерная лимфоидная инфильтрация. Капилляры и вены резко полнокровны (е)

Обсуждение. Больные РА с ОИП относятся к группе повышенного риска прогрессирования заболевания [1, 12]. У представленной нами пациентки имеющиеся изменения укладывались в картину ОИП: резкое ухудшение состояния (в течение 2 нед после переохлаждения), тяжесть течения заболевания, отсутствие эффекта противовоспалительных препаратов и неблагоприятный исход. Клиника ОИП прогрессивно нарастала, несмотря на стойкую клинико-лабораторную ремиссию РА.

Развитие ИПЛ часто сопровождается резким ухудшением состояния, главным образом у больных с картиной ОИП. Так, при исследовании 93 больных с воспалительными ревматическими заболеваниями, сопровождавшимися ИПЛ, J.H. Park и соавт. [12] в 4 случаях зарегистрировали выраженную отрицательную динамику в течение 1 года; 3 из 4 больных страдали РА с подтвержденной данными биопсии легких ОИП. Проспективное 24-месячное исследование, проведенное J.K. Dawson и соавт. [13], показало, что у 2/3 больных с преимущественными изменениями по типу «матового стекла» на МСКТ отмечалась самопроизвольная положительная динамика заболевания, в то время как у больных с сетчатыми изменениями легочной ткани наблюдались плохие показатели выживаемости.

Выбор медикаментозной терапии у больных затрудняется разнообразием клинико-патоморфологических вариантов РА с ИПЛ и отсутствием контролируемых рандомизированных исследований в данной области [5, 13]. Очевидно одно: при лечении РА — ИПЛ не следует ориентироваться на медикаментозную терапию, обеспечивающую эффективный контроль суставного синдрома. Прогрессирующее ИПЛ у больных РА может развиваться и при отсутствии явного синовита [5, 13]. В последнее время предпринимаются попытки использовать в лечении больных РА с ИПЛ биологические агенты, однако вопрос об их эффективности и безопасности остается открытым. Имеются сообщения о большей частоте бронхолегочных инфекций и случаях фульминантного прогрессирования ИПЛ у пациентов, получаю-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

щих терапию биологическими агентами [14, 15]. Большую роль в ведении больных играет оптимальная поддерживающая терапия, в том числе кислородотерапия на дому. Боль-

ные с ОИП должны быть отнесены к группе неблагоприятного прогноза и рассматриваться как потенциальные кандидаты на трансплантацию легких [14, 15].

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бестаев ДВ, Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ. Интерстициальное поражение легких при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2012;50(6):63–9. [Bestaev DV, Karateyev DE, Nasonov EL. Interstitial lung involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(6):63–9.]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2012-1296>.
2. Сулимов ВА, Маколкин ВИ, Фоминных ЕВ и др. Бронхолегочные поражения при ревматоидном артрите. Лечащий врач. 2010;11:57–61. [Sulimov VA, Makolkin VI, Fominykh EV i dr. Bronkhologochnye porazheniya pri revmatoidnom artrite. *Lechashchii vrach*. 2010;11:57–61.]
3. Fathi M, Vikgren J, Boijesen M, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis Rheum*. 2008;59(5):677–85. DOI: 10.1002/art.23571.
4. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [Nasonov EL, redaktor. *Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media; 2008.]
5. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63 Suppl 5:v1–v58. DOI: 10.1136/thx.2008.101691.
6. Richeldi L, Davies HR, Ferrara G, Franco F. Corticosteroids for idiopathic pulmonary fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD002880.
7. Hagiwara K, Sato T, Takagi-Kobayashi S, et al. Acute exacerbation of preexisting interstitial lung disease after administration of etanercept for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2007;34(5):1151–4. Epub 2007 Apr 15.
8. Demedts M, Behr J, Buhl R, et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2229–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa042976>.
9. Gehr J, Maier K, Degenkolb B, et al. Antioxidative and clinical effects of high-dose N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):1897–901. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrcsm.156.6.9706065>.
10. Насонов ЕЛ. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Терапевтический архив. 2004;76(5):5–7. [Nasonov EL. Rheumatoid arthritis as a general medical problem. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;76(5):5–7.]
11. Насонов ЕЛ, Насонова ВА. Ревматология: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Nasonov EL, Nasonova VA. *Revmatologiya: Natsional'noe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media, 2008.]
12. Park JH, Kim DS, Park IN, et al. Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease-related subtypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):705–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200607-912OC>.
13. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, et al. Predictors of progression of HRCT diagnosed fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):517–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.61.6.517>.
14. Kinder BW, Collard HR, Koth L, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):691–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200702-220OC>. Epub 2007 Jun 7.
15. Steen VD, Conte C, Owens GR, Medsger TA Jr. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 1994;37(9):1283–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780370903>.