

УДК 616.24-008.4:616.72-002.77

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

И.Н. Воловатова, А.Н. Кузнецов, кафедра факультетской и поликлинической терапии
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»

Кузнецов Александр Николаевич – e-mail: dec-lech@gma.nnov.ru

Исследована функция внешнего дыхания у больных ревматоидным артритом. Наиболее часто определяется обструктивный тип нарушения легочной вентиляции. Максимальное нарушение бронхиальной проходимости определяется на уровне дистальных отделов бронхиального дерева.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, функция внешнего дыхания.

The function of external respiration of patients with rheumatoid arthritis has been examined. Obstructive type of disorder of pulmonary ventilation is more often found out. Maximum disorder of bronchial permeability is determined at the level of distal regions of bronchial apparatus.

Key words: rheumatoid arthritis, function of external respiration

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее широко распространенных заболеваний в ревматологической практике и составляет 0,6–1,3% в популяции [1, 2, 3]. РА часто называют ревматоидной болезнью, т. к. при этом заболевании в патологический процесс вовлекаются не только периферические суставы, но и многие органы. Патология легких – одно из характерных системных проявлений ревматических заболеваний – развивается с частотой от 15 до 50% в зависимости от формы заболевания и характеризуется вовлечением в процесс дыхательных путей, сосудов, альвеол, интерстиция, плевры [4, 5, 6]. Описаны различные изменения легких при РА: плеврит (с выпотом и без него) с исходом в фиброз плевры, диффузный интерстициальный фиброз легких (фиброзирующий альвеолит), нодулярная легочная болезнь (ревматоидные узлы легких), ревматоидный пневмокозиоз (синдром Каплана), легочный васкулит с формированием легочной гипертензии, облитерирующий бронхит, ятрогенные поражения легких [3, 5, 7]. Многие годы клиницисты считали, что поражения легких встречаются у 1–4% больных РА. В настоящее время установлена значительно более высокая частота легочной патологии, превышающая 50%, причем у 10–20% пациентов именно поражение легких является непосредственной причиной летального

исхода [2, 4, 6, 8]. Клиническая картина поражения органов дыхания при ревматоидном артрите отличается длительным бессимптомным течением и трудностями диагностики (зачастую поражение лёгких выявляется случайно при рентгенографии органов грудной клетки) [7, 9]. Легочная болезнь при РА является гетерогенным, достаточно широко распространенным серьезным состоянием и оказывает неблагоприятное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов [9, 10, 11].

Следствием легочного васкулита (одного из вариантов поражения легких при РА) является легочная гипертензия, обусловленная редукцией сосудистого русла, шунтированием легочного кровотока. Нарушения гемодинамики малого круга кровообращения при РА может развиваться как вследствие прямого повреждения ЛА, так и сформироваться вторично на фоне изменений бронхолегочного аппарата [6, 7, 11]. Поэтому целесообразно стало определить характер изменения легких у больных РА.

Цель исследования: изучить состояние органов дыхания, а также легочной вентиляции у больных РА, имеющих изменения гемодинамики малого круга кровообращения и оценить их взаимосвязь с клинико-инструментальными характеристиками артрита.

Материалы и методы

Нами было обследовано 85 больных ревматоидным артритом, проходивших стационарное лечение в отделении ревматологии ГКБ № 5.

Клинико-инструментальная диагностика РА проводилась в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации. Критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз РА, возраст до 60 лет, отсутствие сопутствующей патологии со стороны органов дыхания (ХОБЛ, бронхиальная астма), эндокринной системы, почек, печени, онкологической патологии.

Из наблюдаемых нами пациентов с РА основную группу составили 65 женщин (76,47%) и 20 мужчин (23,53%), ИМТ составил $25,60 \pm 4,89$.

Длительность заболевания составила в среднем 7,75 лет (минимальная продолжительность – 6 месяцев, максимальная – 33 года).

У всех пациентов с РА определялся полиартрит. Все пациенты имели II (43 пациента) и III (42 пациента) степени активности по DAS 28. У 52 пациентов с РА (61,17%) выявлялся ревматоидный фактор, который определялся в сыворотке крови по латекс-тесту. Среди наблюдаемых нами пациентов у 45 человек (52,9%) определялась III стадия РА и у 40 человек (47,1%) – II стадия РА. Всем пациентам с РА определялся функциональный класс заболевания. 1 ФК встречался у 3 пациентов с РА (3,54%), 2 ФК – у 42 человек (49,41%) и 3 ФК – у 40 пациентов (47,05%). Нами наблюдались 42 пациента (49,4%) с изолированным суставным синдромом и 43 пациента (50,6%) с системными проявлениями РА.

В процессе исследования у 36 больных была выявлена сопутствующая артериальная гипертензия. Наличие повышенного АД является фактором, способствующим нарастанию изменений гемодинамики малого круга кровообращения, и важно было изучить особенности легочной гемодинамики при сочетании РА и АГ. В связи с этим, изучая состояние дыхательной системы у больных РА, мы также распределяли пациентов в зависимости от наличия или отсутствия АГ на 2 группы:

1. РА без АГ (изолированный РА),
2. РА с сопутствующей артериальной гипертензией.

Для изучения функции внешнего дыхания при РА больные сравнивались со здоровыми добровольцами, которые составили группу контроля.

Данная группа сравнения была сопоставима с больными РА по возрастному и половому составу (27 человек; средний возраст $47,6 \pm 1,36$ года; из них мужчин 10 (37,03%), женщин 17 (62,96%)), а также по основным антропометрическим показателям и, соответственно, по индексу массы тела (ИМТ). ИМТ в группе контроля составил $25,86 \pm 2,12$, не отличаясь достоверно от соответствующих показателей у больных с РА.

Всем пациентам с РА была выполнена ФЛГ (на амбулаторном этапе) или рентгенография грудной клетки (в стационаре).

Ведущее место в диагностике нарушения функции легких принадлежит спирографии. Исследование ФВД позволяет выявить нарушения бронхиальной проходимости задолго до появления клинической симптоматики и рентгенологических изменений, поэтому использование спирографии является наиболее ценным методом для ранней диагностики нарушений легочной вентиляции [6, 7]. Данное исследование было проведено у 69 пациентов с РА.

Исследования вентиляции проводились на электронном спирометре «Спиросифт-3000» (пр-во Япония), с графическим анализом отношений «поток–объем». Состояние вентиляции оценивали по следующим критериям: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1); индекс Тиффно, мощность выдоха; скоростные показатели максимального потока форсированного выдоха – мгновенные максимальные объемные скорости воздушного потока при выдохе 25, 50 и 75% форсированной жизненной емкости легких (МОС 25; МОС 50; МОС 75).

Для статистической обработки использовалась программа STATISTICA 6,0 for Windows. Применяли критерии Стьюдента, критерий Манна-Уитни, методы непараметрического множественного сравнения, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, метод углового преобразования Фишера.

Результаты и обсуждение

При проведении рентгенографии грудной клетки у большинства пациентов не было выявлено изменений легких, что характерно для ранних стадий бронхообструктивных изменений. Однако у 6 пациентов с РА (7%) отмечалось усиление легочного рисунка и у 3 пациентов отмечались эмфизематозные изменения легких на рентгенограмме. У одной пациентки был диагностирован фиброзирующий альвеолит, который был расценен как внесуставное проявление РА.

На R-грамме грудной клетки у этой пациентки определялась выраженная мелкоочаговая деформация легочного рисунка во всех отделах правого легкого, преимущественно в нижних отделах слева. Множественные мелкие плотные очаговоподобные тени на этом фоне. Корни расширены, но структура их прослеживается. В латеральных синусах жидкость не определяется. Заключение: R – картина фиброзирующего альвеолита, увеличение лимфоузлов средостения.

У большинства обследуемых нами пациентов с РА какие-либо респираторные симптомы отсутствовали. Тем не менее, 10 больных предъявляли жалобы на появление незначительной одышки во время физической нагрузки. Учитывая, что общая физическая нагрузка у больных с РА снижена в связи с наличием полиартикулярного синдрома, можно рассматривать данный симптом как начальные проявления сердечно-легочной недостаточности. У остальных пациентов жалоб со стороны органов дыхания не было.

При исследовании ФВД нарушения легочной вентиляции были выявлены у 54 пациентов с РА: нарушения бронхиальной проходимости обструктивного типа у 47 больных (67,1%),

рестриктивного и обструктивного типа у 7 больных (10,0%), изолированных рестриктивных нарушений выявлено не было. У 15 (21,7%) пациентов показатели ФВД были в пределах возрастной нормы.

У 37 человек (53,6%) были выявлены незначительные нарушения легочной вентиляции обструктивного характера, у 10 (14,49%) – умеренные и у 7 (10,14%) пациентов – резкие нарушения легочной вентиляции.

При проведении топической диагностики бронхиальной проходимости у 25 человек отмечались нарушения бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов (МОС 25%), у 4 пациентов – на уровне мелких и средних бронхов, у 11 пациентов отмечались обструктивные нарушения на протяжении всего бронхиального дерева.

Подробные результаты спирографии в группе пациентов с изолированным РА и при сочетании РА и АГ показаны в таблице.

Как видно из данных, представленных в таблице, в обеих исследуемых группах при сравнении со здоровыми добровольцами определяются статистически значимые различия скоростных показателей поток/объем на уровне мелких, крупных и средних бронхов, что подтверждает наличие обструкции дыхательных путей в данной когорте пациентов с РА.

В группе больных РА в сочетании АГ определяется статистически значимое уменьшение ФЖЕЛ по сравнению с пациентами изолированным РА, что свидетельствует о более выраженных обструктивных изменениях в группе больных с сочетанной патологией.

Из таблицы видно, что статистически значимых различий между тремя группами при сравнении показателя ОФВ 1 выявлено не было, что ожидаемо, т. к. на начальной стадии нарушения бронхиальной проходимости ОФВ 1 может оставаться в пределах более 80% от должных величин. В то же время изменения скоростных показателей кривой «поток/объем» происходят даже при незначительных проявлениях бронхообструкции, что наблюдалось у обследуемых пациентов.

Проведенный корреляционный анализ показал, что изменения легочной вентиляции нарастают с прогрессированием нарушений функции суставов. В группе больных изолированным РА нарушение функции суставов сопровождалось уменьшением таких показателей легочной вентиляции, как индекс Тиффно ($r=-0,34$, $p=0,04$), мощность выдоха ($r=-0,36$, $p=0,03$) и МОС 75% ($r=-0,45$, $p=0,004$).

В группе пациентов с сочетанной патологией степень функциональных нарушений суставов коррелировала с ФЖЕЛ, коэффициент корреляции составил $-0,37$ ($p=0,04$).

Если говорить о причинах достаточно частого возникновения бронхиальной обструкции при РА, то, по-видимому, иммунный воспалительный процесс затрагивает слизистую оболочку бронхов на уровне микроциркуляторного русла, с переходом в дальнейшем на мышечный слой. Поэтому у большинства пациентов отсутствовали изменения на рентгенограмме грудной клетки. Использование спирографии позволило выявить начальные изменения бронхиальной проходимости у больных РА, которые следует трактовать как начальные элементы формирования бронхообструкции.

Прогрессирование обструктивных нарушений отражается на состоянии легочной гемодинамики, что подтверждает и проведенный корреляционный анализ.

В группе больных изолированным РА определялась корреляция индекса Тиффно с медиально-латеральным размером ПП и его индексом, коэффициенты корреляции составили $-0,53$ ($p=0,002$) и $-0,39$ ($p=0,035$) соответственно. Повышение РО выдоха коррелировало с увеличением диаметра ЛА ($r=0,37$, $p=0,04$) и уменьшением времени ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ (RVAT) ($r=-0,41$, $p=0,02$).

В группе больных сочетанной патологией уменьшение показателей МОС 50% и МОС 25% было ассоциировано с увеличением медиально-латерального размера ПП, коэффициенты корреляции составили $-0,53$ ($p=0,008$) и $-0,54$ ($p=0,007$) соответственно. Увеличение РО выдоха сопровождалось увеличением ПЗР ПЖ ($r=0,37$, $p=0,047$).

ТАБЛИЦА.

Изменения показателей легочной вентиляции у больных изолированным РА и при сочетании РА с артериальной гипертензией (все показатели ФВД, за исключением РО вдоха и выдоха, а также ДО, представлены в % соотношении к должным величинам)

Показатель	Контроль (здоровые) гр. n=27	РА (1гр.) n=38	РА и АГ (2 гр.) n=31	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ЖЕЛ	98,20±17,20	99,82±19,63	93,35±16,71	0,28	0,73	0,29
РО вдоха	1,49±0,46	1,29±0,64	0,84±0,49	0,001*	0,15	0,000004*
РО выдоха	1,17±0,36	1,61±0,47	1,62±0,63	0,91	0,00006*	0,001*
ДО	0,78 [0,56;0,96]	0,71 [0,45;0,88]	0,72 [0,44;0,99]	0,81	0,09	0,07
ФЖЕЛ	98,41 [91,16;109,02]	102,42 [90;112,50]	93,35 [79;107]	0,048*	0,72	0,21
ОФВ 1	91,61 [86,50; 98,70]	93,08 [87;101]	88,03 [78;101]	0,25	0,56	0,59
Индекс Тиффно	83,48 [72,93; 91,56]	75,75 [71,7;83,1]	77,55 [74;82,75]	0,89	0,11	0,22
Мощность выдоха	86,95±8,16	69,00±16,30	72,00±18,45	0,48	0,000000*	0,0002*
МОС 75%	83,40±9,36	73,47±18,73	75,97±21,78	0,38	0,007*	0,09
МОС50%	80,11±7,34	72,45±19,67	70,23±19,11	0,64	0,03*	0,01*
МОС25%	74,88±16,29	63,26±21,16	61,29±20,92	0,69	0,02*	0,007*

*Примечание: * - различия достоверные (p<0,05).*

Заключение

Таким образом, при проведении спирографии у пациентов с РА, несмотря на отсутствие у большинства больных респираторной и рентгенологической симптоматики, были выявлены изменения легочной вентиляции, преимущественно по обструктивному типу, которые следует рассматривать как внесуставные проявления РА. По-видимому, в воспалительный процесс при РА вовлекается слизистая оболочка бронхов на уровне микроциркуляторного русла, с переходом в дальнейшем на мышечный слой. Поэтому у большинства пациентов отсутствовали изменения на рентгенограмме грудной клетки. Применение спирографии позволило выявить ранние нарушения бронхиальной проходимости у больных РА, которые следует трактовать как начальные элементы формирования бронхообструкции.

Изменения легочной вентиляции по обструктивному типу ассоциированы со степенью нарушения функции суставов и серопозитивным вариантом течения РА.

Прогрессирование обструктивных нарушений отражается на состоянии легочной гемодинамики, правых отделов сердца, что способствует в конечном итоге формированию легочной гипертензии и легочного сердца, поэтому исследование

ФВД должно стать незаменимым методом исследования в данной когорте больных.



ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. Ревматические болезни: руководство для врачей. М.: Медицина. 1997. 265 с.
2. Коршунов Н.И. Ревматоидный артрит: диагностика и лечение. РМЖ. 2005. Т. 13. № 14. С. 956–963.
3. Мазуров В.И. и др. Диагностика и лечение поражений легких у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2003. № 1. С. 52–56.
4. Сигидин Я.А. и др. Ревматоидный артрит. М.: АНКО, 2001. 325 с.
5. Сильвестров В.П. и др. Варианты поражения органов дыхания при ревматоидном артрите. Кремлевская медицина. 1999. № 4. С. 12–14.
6. American Thoracic Society statement. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am. Rev. Respir. Dis. 1991. Vol. 144. P. 1202–1218.
7. Anaya J. et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. Semin. Arthritis Rheum. 1995. Vol. 24. P. 242–254.
8. Mannino D.M. et al. Lung function and mortality in the United States: data from the first national health and nutrition examination survey follow up study. Thorax. 2003. Vol. 58. P. 388–393.
9. Nannini C. et al. Lung disease in rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2008. Vol. 20 (3). P. 340–346.
10. Brown K. et al. Lecture. Rheumatoid Lung Disease. Proceedings of the ATS. 2007. Vol. 4 (5). P. 443–448.
11. Kelly C.A. Rheumatoid arthritis: other rheumatoid lung problems. Baillieres Clin Rheumatol. 1993. Vol. 7. P. 17.