

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (ПОКАЗАТЕЛИ ФВД И КТ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ)

Д. Бестаев, кандидат медицинских наук,
Л. Божьева,
Е. Насонов, академик РАН, профессор
НИИР им. В.А. Насоновой, Москва
E-mail: davidbestaev@rambler.ru

Одно из частых системных проявлений ревматоидного артрита – интерстициальное поражение легких (ИПЛ). Компьютерная томография высокого разрешения позволяет выявить признаки ИПЛ в 70% случаев.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, интерстициальное поражение легких, компьютерная томография высокого разрешения, показатели функции внешнего дыхания.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов. Распространенность РА составляет 0,5–2% [1, 2]. Одним из частых системных проявлений РА является интерстициальное поражение легких (ИПЛ). При использовании компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) выявляемость признаков ИПЛ [3] у больных РА достигает 70% [4, 5]. К неинвазивным методам обследования больных с патологией легких относится исследование показателей функции внешнего дыхания (ФВД) [6, 7].

Целью нашего исследования была оценка некоторых параметров ФВД у больных РА с различными КТВР-признаками ИПЛ.

В исследование были включены больные РА: 73 – с признаками ИПЛ (установлены при КТВР) и 32 – без поражения легких. Все обследованные находились на стационарном лечении в клинике НИИР им. В.А. Насоновой. Диагноз РА соответствовал критериям Американской коллегии ревматологов (1987). Среди больных РА с ИПЛ КТ-признак матового стекла был выявлен у 31 пациента, различные КТ-признаки фиброза легких (ФЛ) – у 32 и «сотового легкого» – у 10. Клиническая характеристика больных РА с ИПЛ и без такового представлена в табл. 1.

Активность РА определяли по индексу DAS28. Рентгенографию кистей и дистальных отделов стоп в прямой проекции проводили на рентгенодиагностическом комплексе Stephanix Evolution N80HF. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки больных РА выполняли на спиральном компьютерном томографе GE Light Speed VCT (толщина среза – 0,65 мм). Показатели ФВД исследовали на бодиплетизмографе MasterScreen Body (Erich Jaeger, Германия). Величину диффузионной способности легких (ДСЛ)

измеряли методом одиночного вдоха [8]. Показатели ФВД (форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁, общая емкость легких – ОЕЛ, соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, или модифицированный индекс Тиффно) выражали как процент от должного значения для данного пола, возраста и роста пациента [9].

IgM РФ измеряли иммунофелометрическим методом (BN ProSpec, Siemens, Германия). Количественное определение антител к АЦЦП в сыворотке крови проводили иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas e411 (Roche, Швейцария).

Медиана (Ме) объемно-скоростных показателей ФВД в группах больных, позитивных и негативных по РФ, АЦЦП, существенно не отличалась. У больных РА, позитивных по АЦЦП, обнаружено достоверное снижение величины ДСЛ при относительно равных показателях ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ (табл. 2).

Оценка параметров ФВД у пациентов с различными КТ-признаками ИПЛ показала снижение объемных и скоростных показателей ДСЛ с увеличением глубины структурной перестройки интерстиция легких (табл. 2–4).

У больных с КТ-симптомом матового стекла отмечается статистически достоверное снижение средних показателей ФЖЕЛ ($p < 0,05$), ОФВ₁ ($p < 0,05$) и ДСЛ ($p < 0,001$) по сравнению с таковыми в группе больных РА без ИПЛ. Изменения средних величин ОЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ оказались статистически незначимыми (см. табл. 3).

Таблица 1
Клиническая характеристика больных РА с ИПЛ и без такового

Показатель	Наличие ИПЛ (n=73)	Отсутствие ИПЛ (n=32)
Пол, n:		
мужской	17	7
женский	56	25
Возраст, годы (M±σ)	52,1±11,3	53,5±9,7
Длительность РА, годы (M±σ)	14,3±6,1	15,1±5,5
Степень активности по DAS28:		
низкая (2,6<DAS28≤3,2)	20	7
умеренная (3,2<DAS28≤5,1)	30	13
высокая (DAS28>5,1)	23	12
Внесуставные проявления РА, n (%):		
ревматоидные узлы	14 (19)	3 (9)
полинейропатия	9 (12)	2 (6)
синдром Шегрена	5 (7)	1 (3)
кожный васкулит	1 (1)	–
Стадия РА:		
I	12	4
II	28	13
III	29	12
IV	4	3
ФК:		
I	16	3
II	34	7
III	8	2
Серопозитивные по РФ, n (%)	58 (80)	25 (78)
Серопозитивные по АЦЦП, n (%)	62 (85)	26 (81)
Примечание. ФК – функциональный класс; РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.		

Таблица 2

Параметры ФВД в группах больных, позитивных и негативных по РФ, АЦЦП (Ме [25; 75 процентиля])

Показатель	Позитивные по РФ (n=58)	Негативные по РФ (n=15)	Позитивные по АЦЦП (n=62)	Негативные по АЦЦП (n=11)
ФЖЕЛ	86 [71; 93]	83 [70; 92]	87 [74; 101]	88 [75; 103]
ОФВ ₁	84 [70; 92]	82 [70; 91]	85 [75; 97]	84 [73; 96]
ОЕЛ	83 [74; 102]	85 [76; 103]	79 [64; 95]	80 [65; 97]
ДСЛ	82 [71; 94]	81 [70; 92]	68 [59; 82]*	79 [70; 86]
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	79 [67; 102]	80 [74; 102]	84 [74; 112]	83 [72; 111]

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с серопозитивными по РФ, серонегативными по АЦЦП и РФ больных РА с ИПЛ.

Анализ показателей ФВД у больных РА с ИПЛ при сочетании различных КТ-признаков ФЛ показал статистически достоверное снижение средних показателей ФЖЕЛ (p<0,001), ОФВ₁ (p<0,001), ДСЛ (p<0,05) по сравнению с пациентами без ИПЛ. Достоверных изменений средних величин ОЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ не выявлено (см. табл. 4).

Обследование больных РА с ИПЛ с КТ-признаком соотового легкого выявило значительное изменение показателей ФВД. Обнаружено достоверное снижение показателей ФЖЕЛ (p<0,001), ОФВ₁ (p<0,001), ОЕЛ (p<0,001), ДСЛ (p<0,001) и повышение – ОФВ₁/ФЖЕЛ (p<0,01) (табл. 5).

Повышение ОФВ₁/ФЖЕЛ у больных РА с ИПЛ отражает нарастание рестриктивных вентиляционных нарушений.

Таблица 3

Показатели ФВД у больных РА с ИПЛ при наличии КТ-признака матового стекла и без ИПЛ (M±σ)

Показатель	Больные РА с ИПЛ (КТ-признак матового стекла) (n=31)	Больные РА без ИПЛ (n=32)	p
ФЖЕЛ	92,5±13,8	103,5±13,4	<0,05
ОФВ ₁	84,5±13,4	97,4±16,2	<0,05
ОЕЛ	78,1±14,5	81,4±13,6	НД
ДСЛ	58,4±12,6	83,2±11,6	<0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	83,5±10,3	79,2±12,7	НД

Примечание. НД – различия статистически недостоверны (здесь и в табл. 4).

Таблица 4

Показатели ФВД у больных РА с ИПЛ и сочетанием различных КТ-признаков ФЛ и без ИПЛ (M±σ)

Показатель	Больные РА с ИПЛ (сочетание различных КТ-признаков ФЛ) (n=32)	Больные РА без ИПЛ (n=32)	p
ФЖЕЛ	89,6±11,5	103,5±13,4	<0,001
ОФВ ₁	80,1±6,7	97,4±16,2	<0,001
ОЕЛ	73,8±11,5	81,4±13,6	<0,05
ДСЛ	69,7±10,2	83,2±11,6	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	84,2±12,1	79,2±12,7	НД

Таблица 5

Показатели ФВД у больных РА с ИПЛ и КТ-признаком соотового легкого и без ИПЛ (M±σ)

Показатель	Больные РА с ИПЛ (КТ-признак соотового легкого) (n=10)	Больные РА без ИПЛ (n=32)	p
ФЖЕЛ	71,4±10,1	103,5±13,4	<0,001
ОФВ ₁	74,3±7,5	97,4±16,2	<0,001
ОЕЛ	61,8±10,1	81,4±13,6	<0,001
ДСЛ	56,5±11,8	83,2±11,6	<0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	95,3±12,2	79,2±12,7	<0,01

Снижение ФЖЕЛ сопровождается быстрым окончанием форсированного выдоха (раньше чем за 1 с). Это определяет искусственный рост отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, при этом объемная скорость форсированного выдоха остается в пределах нормы.

По мере распространения зон поражения легких (нижние базальные отделы; средние сегменты (4–5-й сегмент правого легкого + 6–7-й сегмент левого легкого; все отделы легких) определяется снижение

объемно-скоростных показателей, ДСЛ (табл. 6). Однако даже при вовлечении всех отделов легких вентиляционные изменения выражены неярко. В то же время у этих пациентов наблюдается достоверное снижение ДСЛ. Выявлена обратная корреляционная связь величины ДСЛ (r=-0,45; p<0,05) и показателя ФЖЕЛ (r=-0,29; p<0,05) с распространенностью интерстициальных изменений легких, установленных при КТВР.

Число больных с нарушением ФВД оказалось больше среди пациентов с поражением всех отделов легких (табл. 7).

Необходимо отметить, что больных РА с ИПЛ с КТ-симптомом матового стекла оказалось больше среди пациентов с поражением нижних базальных сегментов, при этом у них отмечена самая большая частота отклонения ДСЛ.

По результатам исследования ФВД возможно предположить КТ-картину ИПЛ: распространенность интерстициальных изменений, присутствие отдельных КТ-симптомов. Есть мнение, что состояние ДСЛ наиболее верно отражает распространенность участков интерстициального поражения [10]. Это точка зрения находит подтверждение в нашем исследовании. По мере роста зон поражения легких снижаются объемно-скоростные показатели и величина ДСЛ, о чем свидетельствуют выявленные обратные корреляционные связи между параметрами ФВД и распространенностью КТ-изменений. Можно предположить, что одновременное снижение ДСЛ тяжелой степени (<40% от должной величины) и ОЕЛ свидетельствует о более глубоких интерстициальных изменениях легких – значительной площади поражения и зон сотовой перестройки.

У большинства пациентов с РА и ИПЛ отмечена односторонность динамики результатов ФВД и КТВР. При этом у

Таблица 6
Показатели ФВД у больных РА с различной распространенностью КТ-признаков ИПЛ (Me [25; 75 процентиля])

Показатель	Больные РА с ИПЛ		
	нижних базальных сегментов (n=48)	средних сегментов (n=15)	всех отделов легких (n=10)
ФЖЕЛ	88 [85; 110]	82 [76; 105]	74 [72; 101]
ОФV ₁	84 [74; 90]	82 [70; 91]	76 [74; 90]
ОЕЛ (M±σ)	84 [75; 89]	78 [73; 81]	71 [66; 78]
ДСЛ (M±σ)	76 [71; 78]	74 [70; 76]	65 [60; 72]*
ОФV ₁ /ФЖЕЛ	79 [74; 91]	83 [73; 91]	86 [76; 95]

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с больными РА с ИПЛ нижних базальных и средних сегментов.

Таблица 7
Частота отклонения от нормы параметров ФВД у больных РА с различной распространенностью ИПЛ, по данным КТВР, n (%)

Показатель	Больные РА с ИПЛ		
	нижних базальных сегментов (n=48)	средних сегментов (n=15)	всех отделов легких (n=10)
ФЖЕЛ	11 (23)	8 (53)	8 (80)
ОФV ₁	16 (33)	7(47)	7 (70)
ОЕЛ	5 (10)	9 (60)	10 (100)
ДСЛ	46 (96)	13 (87)	10(100)
ОФV ₁ /ФЖЕЛ	39 (81)	10 (67)	9 (90)

части больных динамические изменения функциональных легочных тестов не получили отражения на КТВР, что может свидетельствовать о большей чувствительности и практической ценности показателей ФВД для динамического контроля ИПЛ при РА. Похожие результаты получены J. Fuld и соавт. [11].

Таким образом, у больных РА с ИПЛ выявлены обратные взаимосвязи показателя ФЖЕЛ и величины ДСЛ с распространенностью интерстициальных изменений легких, установленных КТВР. Снижение величины ДСЛ у больных РА с ИПЛ возможно на начальной стадии развития интерстициальных изменений и ассоциируется с серопозитивностью по

АЦЦП, и КТ-симптомом матового стекла. Итак, исследование параметров ФВД у больных РА с ИПЛ является необходимым, ценным и в то же время доступным неинвазивным методом диагностики и мониторинга иммунопатологического процесса в легких.

Литература

- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология: Нац. руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 290–331.
- Harris E. Rheumatoid arthritis. Pathophysiology and implications for therapy // *New Engl. J. Med.* – 1990; 322 (18): 1277–89.
- Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Абович Ю.А. и др. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике интерстициальных пневмоний // *Мед. визуализация.* – 2002; 4: 40–8.
- Mohd Noor N., Mohd Shahrir M., Shahid M. et al. Clinical and high resolution computed tomography characteristics of patients with rheumatoid arthritis lung disease // *Intern. Jo. Rheum. Dis.* – 2009; 12 (2): 136–44.
- Tanaka N., Kim J., Newell J. et al. Rheumatoid arthritis-related lungs diseases: CT findings // *Radiology.* – 2004; 232 (1): 81–91.
- Bernscherer G., Karabelyos C, Tarjan Z. The pulmonological manifestations of rheumatoid arthritis // *Orvosi Hetilap.* – 2008; 149 (29):1355–61.
- Черняк А.В., Неклюдова Г.В. Диффузионная способность легких. В кн.: Функциональная диагностика в пульмонологии. Практ. руководство. Под ред. А.Г. Чучалина / Атмосфера, 2009; 94.
- Jones R., Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method // *Quart. J. Exp. Physiol. Cognate Med. Sci.* – 1961; 46: 131–43.
- Miller M., Hankinson J., Brusasco V. et al. ATS/ERS task force. Standardization of spirometry // *Eur. Resp. J.* – 2005; 26 (2): 319–38.
- Avnon L., Manzur F., Bolotin A. et al. Pulmonary functions testing in patients with rheumatoid arthritis // *Israel Med. Association J.* – 2009; 11 (2): 83–7.
- Fuld J., Johnson M., Cotton M. A longitudinal study of lung function in nonsmoking patients with rheumatoid arthritis // *Chest.* – 2003; 124 (4): 1224–31.

INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN RHEUMATOID ARTHRITIS: INDICATORS OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND HIGH-RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY

*D. Bestaev, Candidate of Medical Sciences; L. Bozhyeva; Professor E. Nasonov, Academician of the Russian Academy of Sciences
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow*

Interstitial lung disease (ILD) is one of the common systemic manifestations of rheumatoid arthritis. High-resolution computed tomography can reveal the signs of ILD in 70% of cases.

Key words: rheumatoid arthritis, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, interstitial lung disease, high-resolution computed tomography, external respiratory functional indicators.