

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

**М.Э.Иноятуллаев**

*Бухарский государственный медицинский институт, Бухарский областной  
многопрофильный медицинский центр*

**Ключевые слова:** *ревматоидный артрит, поражения легких, интерстициальная заболевания легких, метотрексат.*

Ревматоидный артрит (РА) — системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующим разрушением суставов, с распространенностью примерно 0,5–1,0% в развитых странах. Появление эффективных методов лечения, таких как биологические агенты и ингибиторы янус-киназы, соответствующих точному выяснению механизмов заболевания, сыграло значительную роль в предотвращении необратимого повреждения суставов и инвалидности [1]. Ревматоидный артрит (РА) может по-разному поражать легкие, наиболее серьезным проявлением которого является интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ). Хотя можно было бы предположить, что повреждение легких и суставов развивается параллельно, есть данные, свидетельствующие об обратном. [12]

Поражение легких — одно из наиболее частых органных проявлений при ревматических заболеваниях. С помощью новых инструментальных методов исследования, в первую очередь компьютерной томографии (КТ), было установлено, что истинная частота ПЛ при РА достигает 50%, причем некоторые авторы указывают, что именно ПЛ является непосредственной причиной смерти у 10–20% пациентов [15]. Однако имеются наблюдения, в которых отмечается развитие интерстициального поражения легких у серонегативных больных [12]. Некоторые авторы относят к ФР, способствующим развитию интерстициального поражения легких (ИПЛ) при РА, курение табака [7], использование метотрексата (МТ) для лечения РА.

В патогенезе ПЛ при РА основную роль играют аутоиммунные механизмы. В ответ на неспецифическое антигенное воздействие происходит активация иммунокомпетентных клеток легочного интерстиция (макрофагов, Т-лимфоцитов). Активированные клетки вырабатывают провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин 1 (ИЛ1), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), ИЛ6, ИЛ8, активируя Т-лимфоциты-хелперы 1-го типа, и способствуют гиперэкспрессии клеточных молекул адгезии. Последние стимулируют пролиферацию лимфоцитов, активируют лейкоциты, регулируя их миграцию из кровяного русла в зону тканевого воспаления. Стимулированные Т-лимфоциты-хелперы 1-го типа вырабатывают ИЛ2, ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$ , ИЛ17, ИЛ18, что ведет к активации В-лимфоцитов. Последние трансформируются в

плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулины, преимущественно класса G. Их соединение с антигеном запускает иммунную реакцию. Возникновению заболевания может способствовать сниженная толерантность к собственным тканям, обусловленная генетическими маркерами (носительство HLA-DR4), а также недостаточная продукция противовоспалительных цитокинов (ИЛ10, растворимого антагониста ИЛ1, растворимых рецепторов ФНО $\alpha$ , ИЛ4) [14].

#### Первичное поражение дыхательной системы при РА

- Заболевания плевры:

- плеврит;
- фиброз плевры.

- Заболевания дыхательных путей:

- артрит перстнечерпаловидного сустава;
- бронхоэктазы;
- фолликулярный бронхолит;
- облитерирующий бронхолит;
- диффузный панбронхолит.

- Интерстициальные заболевания легких:

- интерстициальная пневмония (обычная, неспецифическая, организованная, лимфоцитарная);
- острая эозинофильная пневмония;
- диффузное повреждение альвеол;
- апикальное фибробуллезное заболевание;
- амилоидоз;
- ревматоидные узлы.

- Сосудистые заболевания легких:

- легочная гипертензия;
- васкулит;
- диффузные альвеолярные геморрагии с капилляритами.

#### Вторичное поражение дыхательной системы при РА

- Оппортунистические инфекции:

- легочный туберкулез;
- атипичная микобактериальная инфекция;
- ноккардиоз;
- аспергиллез;
- цитомегаловирусный пневмонит.

- Токсическое поражение легких в результате лечения:

- метотрексатом;
- солями золота;



- пеницилламином;
- сульфасалазином.

- Поражения легких в результате воздействия ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ; увеличение риска развития туберкулеза и других оппортунистических инфекций).

Разработка и практическое применение нового поколения компьютерных томографов существенно увеличило возможности неинвазивных методов диагностики ПЛ при РА [4]. При использовании компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) частота выявления ИПЛ при РА достигает 50–70%. С помощью КТВР у таких пациентов обнаруживают симметричное усиление и мелкоячеистую перестройку легочного рисунка, снижение прозрачности легочного фона за счет периваскулярного отека и отека интерстициальной ткани, при прогрессировании этого процесса формируется картина «сотового легкого». Для оценки ИПЛ используют также исследование функции внешнего дыхания (ФВД), диффузионной способности легких (ДСЛ), жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ). Нарушение ФВД и снижение ДСЛ обнаруживают у 30–65% больных [5,10]. Обструктивные изменения связаны с курением, поскольку достоверных различий в частоте бронхиальной обструкции между некурящими больными РА и здоровыми людьми не выявлено [2]. Снижение ДСЛ обнаруживается у больных РА, в том числе до развития клинико-рентгенологических признаков интерстициальной болезни легких, и хорошо коррелирует с результатами других исследований [3,9]. Изменения состава ЖБАЛ встречаются у 40–70% обследованных больных РА, причем частота выявления признаков нейтрофильного альвеолита достигает 50%, а лимфоцитарного – 25% от всех нарушений.

Прослеживается определенное сходство изменений, выявляемых в синовиальной жидкости и ЖБАЛ, а также в биоптатах синовиальной оболочки и легких. Результаты анализа ЖБАЛ коррелируют с ДСЛ, а также с данными КТ и гистологического исследования биоптата легкого [10]. Данные КТВР хорошо коррелируют с клинической симптоматикой, результатами исследования ФВД и ЖБАЛ [3,9]. Высокая чувствительность метода позволяет выявлять ПЛ у 1/3 пациентов при отсутствии клинико-рентгенологических нарушений и сохранной ФВД. Использование КТВР дает возможность диагностировать субклинический альвеолит, а также оценивать его активность, что необходимо для адекватной коррекции лечения [10]. Своевременная диагностика и лечение ИПЛ крайне важны, поскольку медиана выживаемости при возникновении развернутой клинической картины составляет 3,5 года. Прогрессирование ИПЛ сопровождается посте-пенным нарастанием одышки с затруднением вдоха. Иногда появляется сухое покашливание, но этот симптом описывается редко и может быть связан с синдромом Шегрена. У больных с тяжелым ИПЛ часто формируется деформация пальцев по типу барабанных палочек, развивается

цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек. При аускультации легких отмечается ослабленное везикулярное дыхание, на фоне которого в конце фазы вдоха преимущественно в нижних отделах выслушивается крепитация. ИПЛ на фоне РА протекает чаще всего бессимптомно, благоприятно, однако в 5–10% случаев имеет яркие проявления, выходя на первый план в клинической картине заболевания. Иногда интерстициальный фиброз предшествует развитию суставного синдрома, а в ряде случаев носит характер быстро прогрессирующего процесса по типу синдрома Хаммена – Рича.

В некоторых случаях ИПЛ сочетается с бронхиолитом, который развивается у курильщиков. Заболевание начинается постепенно: появляется или усиливается кашель, начинается одышка. При физикальном обследовании патологические изменения в легких часто не определяются, у части больных могут выслушиваться «трес-кучие» хрипы. Диагностируется бронхиолит с помощью КТ легких, которая позволяет обнаружить неравномерность вентиляции с участками повышенной воздушности легочной ткани (симптом «воздушной ловушки»), обеднение легочного рисунка, эмфизему. При исследовании ФВД выявляется обструктивный синдром в виде увеличения остаточного объема легких, снижения показателей бронхиальной проходимости без их улучшения после ингаляции бронхорасширяющих средств, снижения ДСЛ.

Гистологически выделяют облитерирующий (констриктивный) и фолликулярный бронхиолит. Последний отличается тем, что имитирует фиброзирующий альвеолит, редко бывает клинически значимым и лучше, чем облитерирующий бронхиолит, отвечает на глюкокортикоидную терапию [6]. Развитию бронхиолита может предшествовать инфекционное воспаление, подтвержденное выделением патогенной бактериальной флоры из мокроты. Предрасполагающим фактором к возникновению бронхиолита считают наличие синдрома Шегрена.

Легочный васкулит при РА может быть единственным признаком системного васкулита или сочетаться с другими его проявлениями [3]. В основе васкулита лежит иммунокомплексное воспаление стенки мелких сосудов. Такие нарушения сопровождаются симптоматикой легочной артериальной гипертензии и резко ухудшают прогноз. Для установления диагноза необходимо проведение КТ легких, эхокардиографии (ЭхоКГ) с измерением артериального давления в легочной артерии, а в некоторых случаях – и биопсии легкого [10,13].

Поражение легких, обусловленное применением препаратов золота, встречается редко. Клинически «золотое легкое» чаще всего протекает в виде альвеолита. У больных появляются лихорадка, кашель (непродуктивный или с небольшим количеством слизистой мокроты), прогрессирующая инспираторная одышка, при аускультации в легких выслушивается крепитация. В сыворотке



крови выявляются эозинофилия, низкий уровень РФ. Рентгенологически определяются затемнения в области альвеол, прилегающих к бронховаскулярным пучкам, которые лучше всего выявляются на КТВР. В ЖБАЛ – лимфоцитоз. Легочные осложнения терапии препаратами золота могут развиваться через 7–30 дней от начала лечения, но чаще все-го они появляются на 2–4-м месяце использования

препарата [13].

При легочном васкулите показано назначение ГК, цитостатиков и вазодилататоров, прежде всего антагонистов кальция.

При выявлении изменений в легких, обусловленных действием антиревматических средств, следует отменить терапию токсичным препаратом и назначить ГК. Целесообразно включение в комплекс лечения плазмафереза. [11].

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Akiyama M, Kaneko Y. Pathogenesis, clinical features, and treatment strategy for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *AutoimmunRev.* 2022 May;21(5):103056. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103056. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35121155.

2. Axmadovna M. S. FEATURES OF THE MORPHOPHENOTYPE AND CHARACTERISTICS OF THE PHYSICAL PERFORMANCE OF YOUNG FOOTBALL PLAYERS AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE PLAYING ROLE //EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 1-5.

3. Akhmadovna M. S. Reasons for the Development of Morphostructural Changes in Kidney Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 396-401.

4. Diederich S, Roos N, Schnte-Linneweber B, et al. HRCT der Lunge bei Kollagenosen. *Radiologe.* 1996;36(7):567–78.

5. Doyle JJ, Ehasson AH, Argyros GJ, et al. Prevalence of pulmonary disorders in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(3):217–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s100670050160>.

6. Kholmurodovich, U. F. (2022). Liver Pathology In Rheumatoid Arthritis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(1), 11-15. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i7.543>

7. Muxiddinovna S. M., Miralievna B. M. Morpho-Functional State of Gastrointestinal Tract Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 387-392.

8. Paulin F, Mercado JF, Fernández ME, Caro FM, Alberti ML, Fassola LA. Correlation between Lung and Joint Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis and Interstitial Lung Disease: A Cross-Sectional Study. *Rev Invest Clin.* 2018;70(2):76-81. doi: 10.24875/RIC.18002474. PMID: 29718008.
9. Saidova, M., and U. Kamilova. "Cardiovascular Risk Assessment in Patients with Rheumatoid Arthritis." *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 9.8 (2019): 281.
10. Toyirovna, Y. S. (2022). The importance of integrative and creative capabilities of students of medical institutes. *Барқарорлик ва Етакчи Тадқиқотлар онлайн илмий журнали*, 2(1), 450-462.
11. Yuldashova Shakhlo Toyirovna 2023. Innovative Activity of a Modern Teacher. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*. 2, 2 (Feb. 2023), 194–200.
12. Богданов АН, Мазуров ВИ, Новик АА. Поражение легких при ревматоидном артрите. *Санкт-Петербургские медицинские ведомости.* 1998;(3):6–12.
13. Илькович ММ. Диссеминированные заболевания легких. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 480 с.
14. Насонов ЕЛ, Насонова ВА. Ревматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 737 с. [Nasonov EL, Nasonova VA. *Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Rheumatology. National Guide]*. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 737 p.]
15. Сайковский РС, Верхотин АА, Чигирин ЮА и др. Анемия и интерстициальное поражение легких как системные проявления ревматоидного артрита: случай из практики. *Клиническая практика.* 2010;(4):26–30.