

Ультразвуковое исследование легких: возможности диагностики интерстициального заболевания легких, ассоциированного с ревматоидным артритом

Р.Р. Ахунова, Г.Р. Ахунова

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 36)

Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (420012, Russian Federation, Kazan, Butlerova str., 36)

Контакты: Ахунова Регина Ринатовна, regina-ahunova@mail.ru

Поступила 28.07.2020
Принята 12.01.2023

Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), ассоциированное с ревматоидным артритом (РА), — одно из системных проявлений РА, связанное с высокой смертностью. Согласно последним данным, распространенность ИЗЛ при РА составляет 3–4%. У 26% больных РА с ИЗЛ развивается прогрессирующий фенотип ИЗЛ. На сегодняшний день для диагностики ИЗЛ, в том числе при РА, интенсивно внедряется ультразвуковое исследование (УЗИ) легких. Данный метод является полезным дополнением к компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и доступен для частого применения. Достоинствами УЗИ легких являются высокая информативность, воспроизводимость, простота в использовании, приемлемая скорость выполнения, прогностическая значимость, отсутствие ионизирующего излучения. Выявление В-линий в различных вариантах, неровной, утолщенной, прерывистой плевральной линии и/или отграниченных кортикальных консолидаций в виде гипоехогенных участков небольших размеров при проведении УЗИ легких у больных РА позволяет своевременно заподозрить ИЗЛ и направить пациента на КТВР. Простая технология исследования делает его привлекательным для мониторинга прогрессирования легочного фиброза. Применение УЗИ необходимо, в частности, при наличии прогрессирующего фенотипа ИЗЛ, подтвержденного КТВР, для проведения серийных исследований с целью контроля за динамикой патологических изменений.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование легких, ревматоидный артрит, интерстициальное заболевание легких, компьютерная томография высокого разрешения

Для цитирования: Ахунова РР, Ахунова ГР. Ультразвуковое исследование легких: возможности диагностики интерстициального заболевания легких, ассоциированного с ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):129–137.

PULMONARY ULTRASOUND: DIAGNOSTIC POSSIBILITIES FOR INTERSTITIAL LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Regina R. Ahunova, Gulnara R. Ahunova

Interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis (RA-ILD) is one of the systemic manifestations of rheumatoid arthritis (RA) associated with high mortality. According to the latest data, the prevalence of RA-ILD is 3–4%. 26% of patients with RA-ILD develop a progressive interstitial lung disease (ILD) phenotype. To date, for the diagnosis of ILD, including in RA, the ultrasound method of research is being intensively introduced. Ultrasonography of the lungs is a useful adjunct to high-resolution computed tomography (HRCT) and an affordable aid for frequent use. The advantages of lung ultrasound are high information content, reproducibility, ease of use, speed of execution, prognostic value, absence of ionizing radiation. Identification of B-lines in various variants, an uneven, thickened, discontinuous pleural line, and/or delimited cortical consolidations in the form of hypoechoic small areas during ultrasound of the lungs in RA patients can help to promptly suspect ILD and send them to HRCT. The simple and uncomplicated research technology makes it attractive for monitoring the progression of pulmonary fibrosis. The use of ultrasound is necessary, in particular, in the presence of a progressive ILD phenotype, confirmed by HRCT, for conducting serial studies in order to monitor the progression of the disease.

Key words: lung ultrasound, rheumatoid arthritis, interstitial pulmonary injury, high resolution computed tomography

For citation: Ahunova RR, Ahunova GR. Pulmonary ultrasound: Diagnostic possibilities for interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):129–137 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-129-137

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся эрозивно-деструктивным артритом, а также внесуставными проявлениями. Распространенность РА у взрослого населения в разных странах мира колеблется от 0,5 до 2% [1, 2]. В России число больных РА составляет около 286 тысяч, по данным анализа заболеваемости основ-

ными ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2012–2013 гг. [3]. РА приводит к утрате трудоспособности и сокращению продолжительности жизни у 50% пациентов в течение первых 3–5 лет болезни за счет развития кардиоваскулярной патологии, тяжелых инфекций, злокачественных новообразований, воспалительных поражений внутренних органов, таких как интерстици-

альное заболевание легких (ИЗЛ), вторичный системный амилоидоз, ревматоидный васкулит и др. [1, 2].

ИЗЛ представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся диффузной паренхиматозной инфильтрацией легких, различным течением и прогнозом [4, 5]. Недавний метаанализ 16 исследований показал, что общая распространенность ИЗЛ колеблется от 6,3 до 76,0 на 100 000 человек в Европе и составляет 74,3 на 100 000 человек в США. В зависимости от основного заболевания прогрессирующий фенотип ИЗЛ развивается у 13–40% пациентов с ИЗЛ. При этом общая распространенность фиброзирующих ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом в Европе составляет 2,2–20,0 на 100 000 человек, в США – 28,0 на 100 000 человек. Распространенность отдельных фиброзирующих ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом достигает 16,7 на 100 000 человек. Распространенность ИЗЛ, ассоциированных с заболеваниями соединительной ткани, составляет 0,5–10,2 на 100 000 человек. Авторами метаанализа сделан вывод о том, что в связи с низкой распространенностью ИЗЛ их можно соотносить с орфанными заболеваниями [5].

ИЗЛ, ассоциированное с РА (РА-ИЗЛ), является серьезным системным проявлением РА, которое связано с высокой смертностью [6–8]. Распространенность ИЗЛ при РА составляет 3–4% [6, 9]. 26% таких больных имеют прогрессирующий фенотип ИЗЛ [10]. ИЗЛ может дебютировать за несколько лет до появления суставного синдрома, одновременно с ним или через несколько лет после постановки диагноза РА [11, 12]. Основными факторами риска развития ИЗЛ при РА являются мужской пол, курение, серопозитивность по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, наличие других внесуставных проявлений РА [12].

Наиболее частыми паттернами РА-ИЗЛ являются обычная интерстициальная пневмония (ОИП) и неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) [13]. Преобладание ОИП отличает ИЗЛ при РА от большинства системных заболеваний соединительной ткани, как правило, характеризующихся преобладанием НСИП [14]. Различия между ОИП и НСИП имеют важное прогностическое значение. ОИП характеризуется прогрессирующим течением, ассоциируется с плохим прогнозом и резистентностью к терапии, тогда как НСИП протекает более благоприятно и лучше отвечает на противовоспалительную терапию [13, 15].

Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) в настоящее время является методом выбора для выявления ИЗЛ с диагностической точностью, превышающей 94% [16–18]. Она позволяет обнаружить следующие признаки ОИП [19–21]: ретикулярные изменения, характеризующиеся утолщением внутридольковых перегородок; сотовое легкое, представляющее собой скопление воздушных толстостенных кист диаметром от 3 до 10 мм; расположенные слоями субплеврально тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы, которые обусловлены расширением просветов субсегментарных бронхов. Данные изменения локализуются в базальных и субплевральных отделах легкого и могут чередоваться с участками нормальной легочной паренхимы.

Наличие сотового легкого по данным КТВР является предиктором плохого прогноза и значительно влияет на выживаемость пациентов [22]. Необходима точная неинвазивная идентификация ОИП с помощью КТВР.

В рамках коллективного международного взаимодействия Американского торакального общества, Европейского и Японского респираторных обществ, а также Латиноамериканской торакальной ассоциации в 2018 году были приняты диагностические КТВР-критерии ОИП, которые разработаны для диагностики идиопатического легочного фиброза [23]. Они могут быть использованы также для диагностики ОИП у пациентов с РА-ИЗЛ [24].

В рамках этих критериев выделено 3 паттерна: типичная, вероятная, и неопределенная ОИП, а также альтернативный диагноз.

Паттерн типичной ОИП: преобладание изменений в субплевральных и базальных отделах, часто – неравномерное; сотовое легкое; ретикулярные изменения; тракционные бронхоэктазы +/-; отсутствие признаков, предполагающих альтернативный диагноз.

Паттерн вероятной ОИП: преобладание изменений в субплевральных и базальных отделах, часто – неравномерное; сотовое легкое отсутствует; ретикулярные изменения; умеренное матовое стекло +/-; тракционные бронхоэктазы +/-; отсутствие признаков, предполагающих альтернативный диагноз.

Паттерн неопределенной ОИП: фиброзные изменения, не характерные для типичной и вероятной ОИП, не предполагающие альтернативного диагноза, с вариabельным распределением. Это может быть паттерн «ранней ОИП»: субплевральное и базальное распределение; ретикулярные изменения; умеренное «матовое стекло»; либо это могут быть ретикулярные изменения в сочетании с умеренным уплотнением по типу матового стекла, без субплеврального распределения, имеющие вариabельное распределение.

Альтернативный диагноз рассматривается в случае преобладания перибронховаскулярных изменений в верхних и средних отделах легких при свободных субплевральных отделах. Это могут быть участки консолидации, преобладающее уплотнение по типу матового стекла без ретикулярных изменений, мозаичная плотность легочной ткани за счет воздушных ловушек, воздушные множественные мелкие очаги [23].

Второй по частоте интерстициальной пневмонией у пациентов с РА является НСИП, которая характеризуется мономорфной клеточной инфильтрацией межальвеолярных перегородок лимфоцитами и плазмócитами. Данный вариант характеризуется более низким риском прогрессирования, лучшим ответом на терапию и более благоприятным прогнозом [15].

Признаки НСИП [25]: двусторонние уплотнения по типу матового стекла (100%), локализующиеся симметрично в субплевральных (50–70%) и базальных отделах (60–90%); ретикулярная исчерченность, тракционные бронхоэктазы + «матовое стекло» (50%).

В последние годы в зарубежной литературе появляется все больше работ о высокой информативности ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике ИЗЛ при системных аутоиммунных ревматических заболеваниях, в том числе при РА [26–29]. В отечественной литературе имеется сообщение О.Б. Овсянниковой и соавт. [30], в котором была продемонстрирована возможность выявления ИЗЛ с помощью УЗИ у больных с системной склеродермией (ССД). Потенциальными преимуществами УЗИ легких являются доступность, сравнительно низкая стоимость исследования, достаточно высокое качество полученной

информации, возможность мониторингирования изменений, выполнения при наличии противопоказаний или технических сложностей для проведения КТВР, отсутствие воздействия ионизирующего излучения [26–29].

УЗИ легких до недавнего времени считалось невозможным, так как воздушная ткань легкого объективно является непреодолимым препятствием для исследования. Появление первых работ D. Lichtenstein и соавт. послужило толчком для развития УЗИ легких. В серии сравнительных исследований были продемонстрированы высокие чувствительность и специфичность метода в выявлении различных патологических состояний. При этом было показано превосходство УЗИ над рутинными методами исследования, такими как аускультация легких и рентгенография органов грудной клетки [31–33].

Для УЗИ легких могут быть использованы как стационарные, так и портативные ультразвуковые сканеры различного технического уровня. УЗИ легких выполняется конвексным (абдоминальным) датчиком с частотой 2,5–5,0 МГц и линейным датчиком с частотой 7,5–10 МГц. Конвексный датчик является универсальным, поскольку позволяет визуализировать как поверхностные структуры, так и глубокие отделы легкого. Линейный датчик из-за более высокого разрешения позволяет проводить четкую детализацию поверхностных отделов легких при субплевральной локализации процесса [34, 35].

УЗИ легких выполняется в вертикальном положении: пациент стоит или сидит спиной к врачу. Сканируется сначала одна половина грудной клетки, потом другая; сначала задняя поверхность, потом боковая и передняя (датчик перемещается вдоль всего межреберья, начиная сзади

от паравертебральной линии и далее спереди на уровне парастеральной линии); сначала нижние межреберья, потом верхние (снизу вверх); сначала продольное сканирование, потом — поперечное (рис. 1) [36].

На сегодняшний день для проведения УЗИ легких исследователи предлагают различные протоколы [37–39]. Однако необходимо отметить, что вне зависимости от применяемой методики важно обследовать все доли легкого.

У пациентов с ИЗЛ необходимо проводить тщательное сканирование задней поверхности грудной клетки, так как обычно изменения начинаются в области нижних долей [40].

В норме при УЗИ легких визуализируются следующие структуры [41, 42] (рис. 2): эхогенный слой подкожной жировой клетчатки, мышечный слой, гиперэхогенные костные фрагменты ребер, которые из-за плотной костной структуры отражают ультразвуковые волны и создают акустические тени (при продольном сканировании межреберья). При поперечном межреберном сканировании сигналов от ребер и, соответственно, акустических теней видно не будет. Сразу под ребрами видна плевральная линия, которая представляет собой тонкую, ровную гиперэхогенную линию вдоль внутренней поверхности межреберий, подвижную при дыхании, с реверберациями типа повторного эха (А-линия). Плевральная линия возникает при отражении ультразвука от воздуха в субплевральных альвеолах, т. е. является ультразвуковым маркером воздушной поверхности легкого. Необходимо отметить, что плевральная линия является отражением не от париетальной или висцеральной плевры, а от воздуха в субплевральных альвеолах. Париетальная плевра может определяться

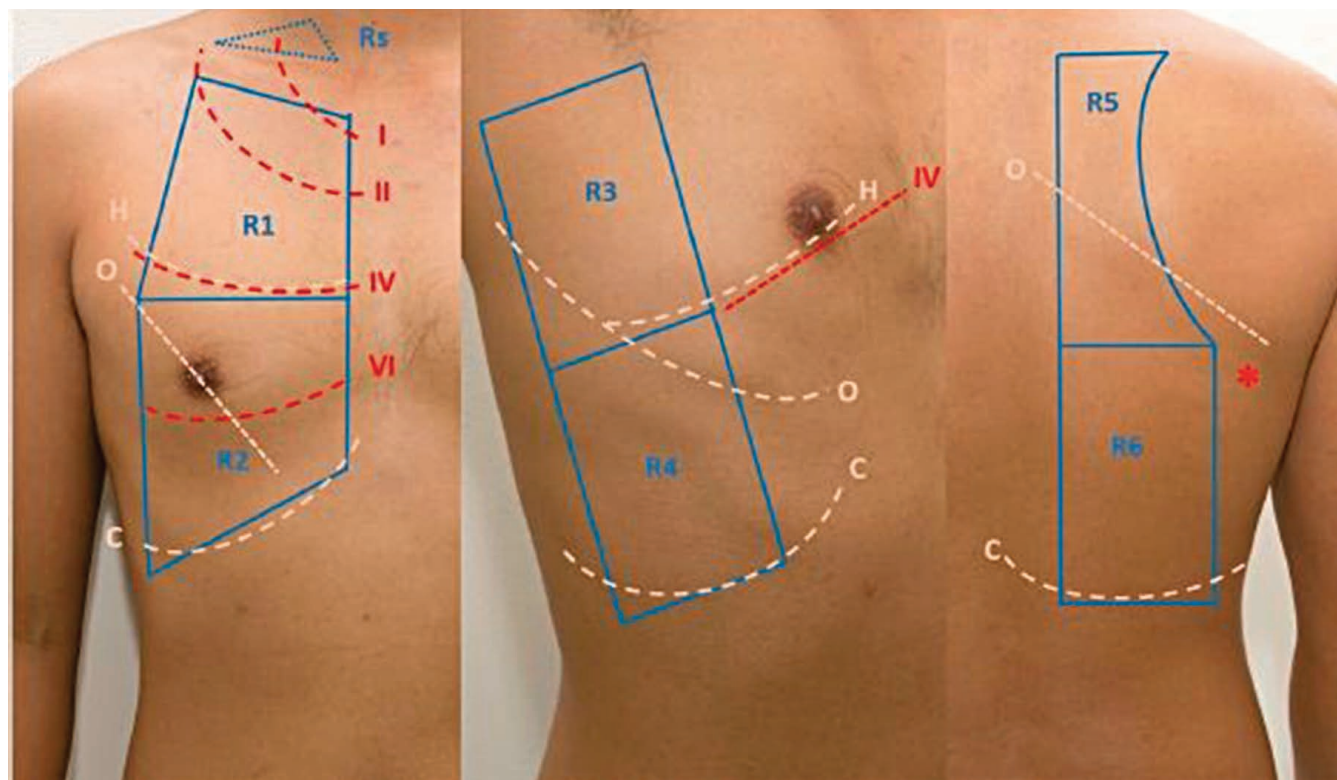
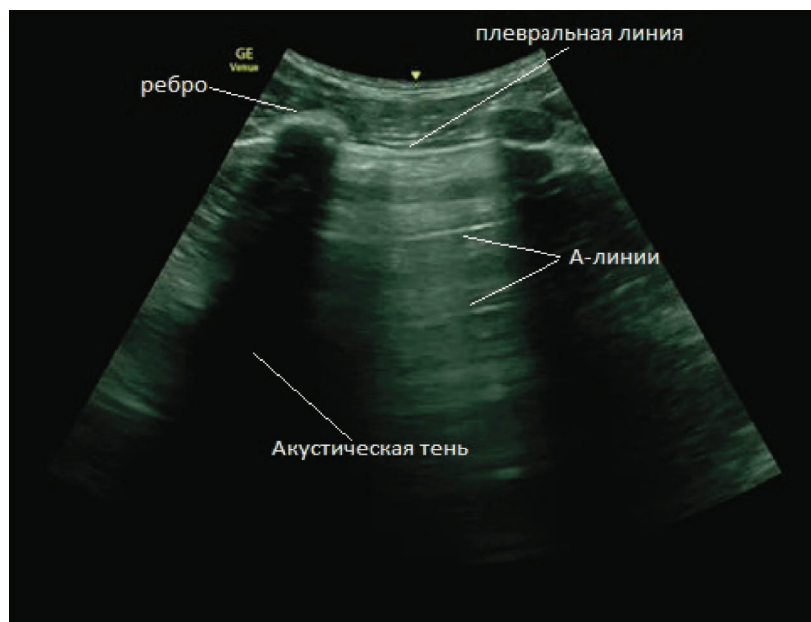
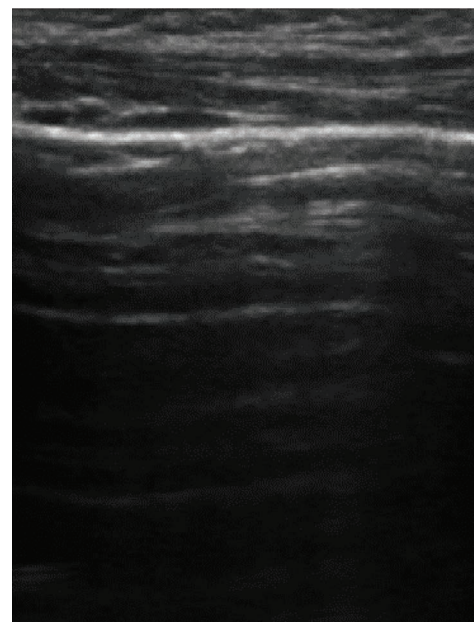


Рис. 1. Области сканирования и техника выполнения исследования: R1 – правая передняя верхняя зона; R2 – правая передняя нижняя зона; R3 – правая надключичная ямка; R4 – правая боковая подмышечная зона, правая боковая нижняя зона; R5 – правая задняя верхняя зона; R6 – правая задняя нижняя зона; * – нижний угол лопатки; H – горизонтальная вырезка; O – косая вырезка; C – реберно-диафрагмальная выемка, нижняя граница легких



а



б

Рис. 2. Нормальная эхокартина грудной клетки при продольном (а) и поперечном (б) межреберном сканировании

при плевральном выпоте в виде тонкой эхогенной линии на внутренней поверхности межреберий. Висцеральная плевра может определяться на поверхности безвоздушного легкого [43]. Позади плевральной линии располагаются параллельные горизонтальные линии на равном расстоянии одна от другой и убывающие по интенсивности с увеличением расстояния от датчика — это артефакты реверберации типа повторного эха, или А-линии. Первая А-линия (самая близкая к плевральной линии) определяется на том же расстоянии от плевральной линии, что и кожа. В физическом смысле А-линии представляют собой реверберации типа повторного эха, которые возникают из-за повторного переотражения ультразвуковой волны между поверхностями датчика и воздушного легкого и являются важным признаком нормального состояния субплевральных отделов легкого и висцеральной плевры [41, 44].

Основным признаком интерстициальных изменений в легком являются В-линии — это реверберации типа хвоста кометы — множественные переотражения ультразвука в очень мелком объекте с высоким коэффициентом отражения на границах (рис. 3). Патоморфологической основой эхокартины В-линий является утолщение периферического и внутридолькового интерстиция из-за отека, воспалительной инфильтрации или фиброза без потери воздушности ацинусов [41, 43].

В-линии отходят непосредственно от плевральной линии в виде вертикально расположенных узких или широких гиперэхогенных полос, которые, постепенно расширяясь при использовании конвексного датчика и не расширяясь при использовании линейного датчика, распространяются до конца изображения без затухания и при дыхании смещаются синхронно с плевральной линией. В физическом смысле они представляют собой реверберации типа хвоста кометы, которые возникают вследствие многократных ревербераций на уровне субплевральных альвеол. В норме допустима визуализация менее трех В-линий в одном межреберье. Три и более

В-линии в одном межреберье являются признаком патологических изменений в интерстициальной ткани легкого. Максимальным выражением интерстициальных изменений в легком является ультразвуковая картина в виде широких сливающихся В-линий (рис. 4) или сплошного высокоэхогенного фона без дифференцировки отдельных В-линий — «белое легкое» (рис. 5) [41, 43, 44].

Следует отметить, что эхокартина В-линий неспецифична. По ней невозможно оценить глубину распространения интерстициальных изменений в легком и судить о причине их возникновения. У взрослых можно выделить 5 основных причин появления интерстициальных

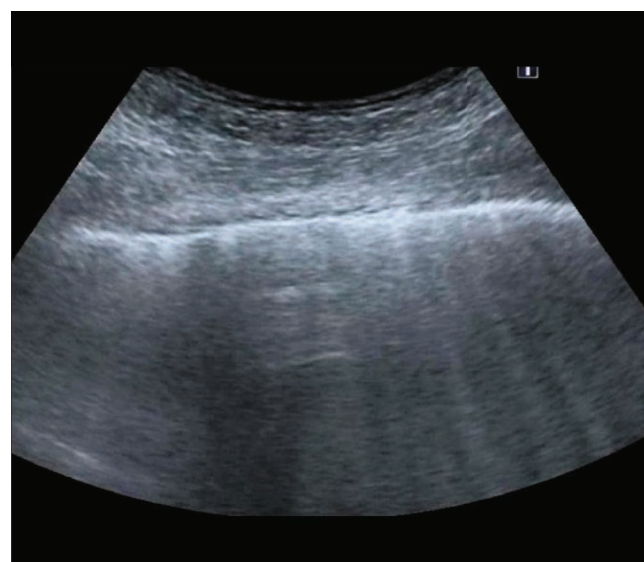


Рис. 3. Умеренные интерстициальные изменения. Плевральная линия сохранена (т. к. потери воздушности нет, изменения локализируются только в интерстиции легкого), но изменена (вместо А-линий видны множественные В-линии); неровная, возможно, прерывистая

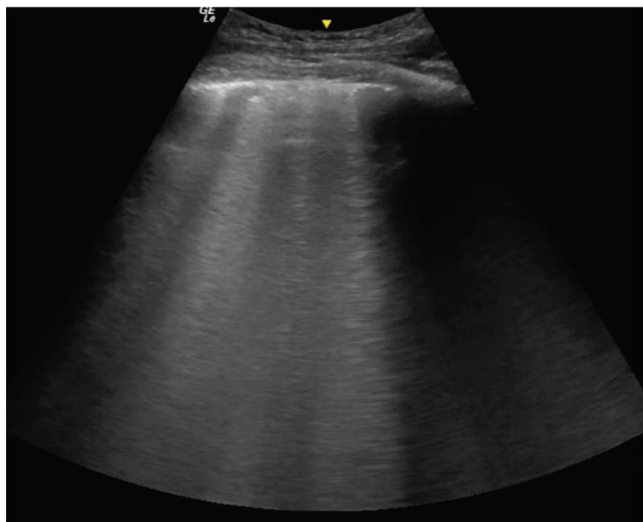


Рис. 4. Выраженные интерстициальные изменения. Плевральная линия сохранена (т. к. потери воздушности нет, изменения только в интерстиции легкого), но изменена; утолщена, неровная, определяются широкие сливающиеся В-линии – «белое легкое»

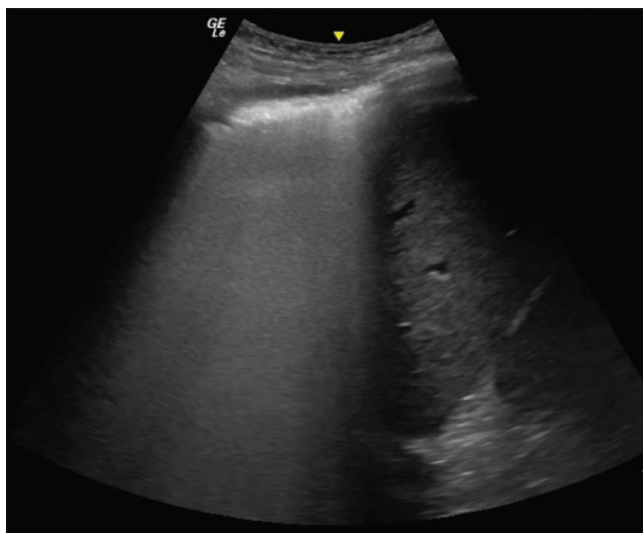


Рис. 5. Выраженные интерстициальные изменения. Плевральная линия сохранена (т. к. потери воздушности нет, изменения только в интерстиции легкого), но изменена; утолщена, неровная, определяется сплошной эхогенный фон за плевральной линией – «белое легкое»

изменений [43, 44]: интерстициальная пневмония, в том числе при системных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях; кардиогенный интерстициальный отек; острый респираторный дистресс-синдром; интерстициальный фиброз легкого; интерстициальный отек при гиповентиляции легкого. Однако анализ всей эхокартины легких (по всем поверхностям) с оценкой клинических легочных и внелегочных проявлений, изучением рентгенологических особенностей и функциональных легочных тестов, гистоморфологической картины и серологического тестирования на аутоиммунные реакции позволяет предварительно установить причину интерстициальных изменений при характерном сочетании ультразвуковых симптомов. Для дальнейшей точной диагностики требуются КТВР органов грудной клетки и комплексное обследование пациента.



Рис. 6. Ограниченная кортикальная консолидация на фоне выраженных интерстициальных изменений. Определяется гипоэхогенная консолидация (до 1 см); утолщенная, неровная плевральная линия; широкие сливающиеся В-линии – «белое легкое»

При полном замещении воздуха внутри альвеол какой-либо жидкостью, клетками или другим материалом при УЗИ выявляются зоны консолидации легочной ткани (рис. 6). При интерстициальных пневмониях данный признак чаще всего обусловлен пролиферацией клеток в просвете альвеол, внутриальвеолярным отеком и/или фиброзными изменениями.

Следует помнить, что только по эхокартине кортикальной консолидации в легком невозможно установить причину таких изменений. Ультразвуковая картина кортикальной консолидации легочной ткани может возникать вследствие воспалительной экссудации при пневмонии, очаговом субплевральном фиброзе различного генеза, мелком инфаркте легкого, мелких участках гиповентиляции [41, 43]. Диагноз ставится на основании сопоставления с клинико-лабораторной картиной и данными КТВР.

Методика сканирования легких не унифицирована и не стандартизована. Как уже отмечалось, D. Lichtenstein и соавт. в 2008 г. был создан первый протокол прикроватного УЗИ легких при острой дыхательной недостаточности – так называемый BLUE-protocol (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) [32], который предусматривает сканирование всего 6 зон (по 3 с каждой стороны грудной клетки). D. Lichtenstein и соавт. была продемонстрирована очень высокая чувствительность и специфичность УЗИ легких при выявлении плеврального выпота (92% и 93%), альвеолярной консолидации (93% и 100%), интерстициального синдрома (98% и 88% соответственно) в сравнении с аускультацией и рентгенологическим исследованием органов грудной клетки [31]. Кроме того, при сравнении данных УЗИ легких и КТВР у пациентов реанимационного отделения также отмечались очень высокие чувствительность и специфичность этого метода при диагностике различных патологических изменений (плевральный выпот – 94% и 97%; альвеолярная консолидация – 90% и 98%; интерстициальный синдром 100% и 100%; пневмоторакс – 100% и 96% соответственно) [31, 33].

В ревматологии УЗИ легких используется относительно недавно. В 2009 г. L. Gargani и соавт. [37] впервые проведено изучение возможности использования данного метода

для обследования пациентов с ИЗЛ, ассоциированными с ССД. Этими авторами была предложена следующая методика выявления и оценки В-линий. УЗИ передней и боковой поверхностей грудной клетки проводится в положении пациента на спине, при этом датчик располагается в продольном направлении на передней и боковой поверхностях грудной клетки справа во втором-пятом межреберных промежутках, слева — во втором-четвертом межреберьях. В каждом межреберном промежутке регистрируется количество В-линий по парастернальной, средне-ключичной, передней и средней подмышечным линиям. Задняя поверхность грудной клетки сканируется вдоль паравerteбральной, лопаточной и задней подмышечных линий в положении сидя. Общая оценка В-линий рассчитывается путем суммирования общего количества В-линий, подсчитанных в каждой из 72 зон сканирования (28 спереди и 44 сзади), и результат исследования считается положительным (наличие ИЗЛ), когда сумма В-линий во всех зонах сканирования составляет >10. При сопоставлении данных УЗИ легких и КТВР у пациентов с ССД наблюдалась прямая корреляция между общим количеством В-линий и счетом Warrick (полуколичественной оценкой фиброза в легких по данным КТВР).

В 2011 г. М. Gutierrez и соавт. [38] был предложен упрощенный протокол УЗИ легких для определения числа В-линий у пациентов с заболеваниями соединительной ткани. Данный протокол включает оценку 14 зон сканирования: для передней и боковой поверхности грудной клетки — второе межреберье по парастернальной линии и четвертое межреберье по среднеключичной, передней подмышечной и средней подмышечной линиям; для задней поверхности грудной клетки — восьмое межреберье по паравerteбральной, лопаточной и задней подмышечной линиям. Выбор данных зон сканирования был обусловлен высокой распространенностью В-линий в этих межреберных промежутках и относительной простотой выполнения. В этой работе также была обнаружена прямая корреляция между общим количеством В-линий и счетом Warrick.

В 2014 г. А. Mohammadi и соавт. [39] представлен модифицированный протокол УЗИ легких, который включает в общей сложности сканирование 10 межреберных промежутков (четвертое межреберье по среднеключичной, передней подмышечной и средней подмышечной линии, восьмое межреберье по лопаточной и задней подмышечной линиям). Оценка легочного поражения проводится путем подсчета количества В-линий в каждом межреберном промежутке с их дальнейшей суммацией, а также полуколичественно исходя из следующих градаций: 0 — норма (≤ 5 В-линий); 1 — легкая (от 6 до 15 В-линий); 2 — умеренная (от 16 до 30 В-линий); 3 — тяжелая (> 30 В-линий) патология легких. Результаты применения модифицированного протокола УЗИ были сопоставлены с данными КТВР. Наблюдалась прямая корреляция между тяжестью легочного поражения по данным УЗИ и счетом Warrick. Чувствительность и специфичность УЗИ легких в отношении выявления ИЗЛ, ассоциированного с ССД, составила 74% и 88% соответственно. Необходимо отметить, что диагностика и количественная оценка поражения легких у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани имеет прогностическое значение и может использоваться при определении тактики лечения.

Недавний метаанализ 11 исследований, посвященных изучению возможностей УЗИ легких в диагностике ИЗЛ,

ассоциированных с заболеваниями соединительной ткани, показал совокупную чувствительность и специфичность 85,9% и 83,9% соответственно. Он также продемонстрировал, что модифицированная и упрощенная методика УЗИ легких, включающая 14 зон сканирования, является лучшим выбором для выявления ИЗЛ, ассоциированных с заболеваниями соединительной ткани, имеет очень высокие чувствительность (98,2%) и специфичность (87,5%) и является наиболее практичной с точки зрения скорости ее выполнения [45].

Исследования по использованию УЗИ легких в диагностике РА-ИЗЛ немногочисленны. На наш взгляд, это связано прежде всего с малой распространенностью РА-ИЗЛ.

Так, в 2009 г. М. Sperandeo и соавт. [46] было проведено УЗИ легких у 84 пациентов с ИЗЛ, у 4 из них был РА с ИЗЛ. По данным УЗИ было выявлено неравномерное утолщение плевральной линии у 100% пациентов, субплевральные кисты — у 68%, уменьшение или отсутствие «скольжения» легкого — у 39% пациентов. Результаты УЗИ (артефакты реверберации, толщина плевральной линии и наличие субплевральных кист) были сопоставлены со степенью выраженности фиброза легких по данным КТВР.

А. Laria и соавт. [26] описали дебют РА с ИЗЛ с последующим вовлечением в патологический процесс суставов у мужчины 54 лет. УЗИ легких было использовано авторами для динамической оценки активности заболевания и эффективности лечения. Исследование продемонстрировало снижение количества В-линий, обнаруженных с помощью УЗИ у пациента после лечения, что свидетельствовало о хорошем ответе на проводимую терапию.

В работе С. Cogliati и соавт. [27] впервые определена диагностическая значимость УЗИ легких в диагностике ИЗЛ у пациентов с РА в сравнении с КТВР в качестве «золотого стандарта». При этом чувствительность и специфичность УЗИ легких у 39 больных РА составили 92% и 56% соответственно. Общее количество В-линий коррелировало со счетом Warrick.

F.C. Motazedi-Fuerst и соавт. [28] выдвинули гипотезу о целесообразности использования УЗИ для диагностики поражения легких у пациентов с РА, не имевших клинических признаков интерстициального легочного фиброза. В исследование были включены 64 пациента с РА и 40 здоровых добровольцев, которым было проведено УЗИ и КТВР грудной клетки. УЗИ легких показало В-линии и субплевральные очаги у 28% пациентов с РА, а также патологические эхографические признаки у 7% здоровых добровольцев; во всех случаях отмечались В-линии и в 3% — субплевральные очаги. В данном исследовании чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике поражения легких составили 97,1% и 97,3% соответственно.

В 2015 г. теми же авторами [29] проведено сравнение диагностических возможностей УЗИ легких и КТВР органов грудной клетки для диагностики интерстициального легочного фиброза. В этой работе была предпринята попытка найти возможную корреляцию между основным ревматическим заболеванием и специфической ультразвуковой картиной. В исследование были включены 45 пациентов с интерстициальным легочным фиброзом (25 пациентов с РА, 14 — с ССД, 6 — с системной красной волчанкой (СКВ)) и 40 здоровых добровольцев. Исследовались по 9 областей грудной клетки с каждой стороны (разделенных на переднюю, боковую и заднюю части), в которых оценивались изменения структуры

плевральной линии, наличие участков кортикальной консолидации, и В-линии, которые, как и ожидалось, чаще встречались у пациентов с интерстициальным легочным фиброзом, чем у здоровых добровольцев. Кроме того, отмечались существенные различия по характеру изменений легких при различных заболеваниях у пациентов с интерстициальным легочным фиброзом. В этой группе субплевральные очаги при РА были зарегистрированы в 100% случаев, при ССД – в 22% ($p = 0,003$), при СКВ – в 50% ($p = 0,049$). Кроме того, прерывистая и утолщенная плевральная линия (>3 мм) при ССД и СКВ обнаружена у 100% пациентов, при РА – у 86%.

N. Mena-Vázquez и соавт. [47] наблюдали 71 пациента с РА (в том числе 37 – с ИЗЛ, 34 – без ИЗЛ). В работе продемонстрирована возможность использования УЗИ легких для диагностики ИЗЛ у пациентов с РА и подтверждена связь результатов УЗИ с данными КТВР (чувствительность 62%, специфичность 91%).

D.S. Ftooh и соавт. [8] описали связь изменений, выявленных при УЗИ легких с биомаркером – высокомолекулярным гликопротеином Krebs von den Lungen (KL-6), который представляет собой белок, синтезируемый пневмоцитами 2-го типа – клетками, непосредственно участвующими в процессах повреждения и ремоделирования легочной ткани. Авторы предположили, что выявление В-линий при УЗИ легких может быть использовано в качестве первого метода визуализации для оценки признаков ИЗЛ у больных РА, что позволяет снизить риск от облучения при проведении КТВР. Выявление В-линий при УЗИ легких у пациентов с РА в сочетании с повышением титра биомаркера KL-6 является предиктором плохого исхода у больных РА с ИЗЛ.

Заключение

ИЗЛ – одно из системных проявлений РА, ассоциирующееся с тяжелым течением заболевания и высокой летальностью. Частота ИЗЛ при РА составляет 3–4%. РА-ИЗЛ может дебютировать за несколько лет до появления суставного синдрома, одновременно с ним или через несколько лет после постановки диагноза РА. У 26% пациентов с РА-ИЗЛ развивается прогрессирующий фенотип

ИЗЛ. Он характеризуется неуклонно прогрессирующей фиброзной перестройкой легкого и ассоциируется со средней выживаемостью около 3 лет.

КТВР органов грудной клетки остается золотым стандартом для диагностики ИЗЛ у больных РА и дает возможность верифицировать изменения интерстиция легких, определить глубину и протяженность перестройки легочной ткани, оценить скорость прогрессирования легочного фиброза. На сегодняшний день для диагностики ИЗЛ, в том числе при РА, интенсивно внедряется ультразвуковой метод. УЗИ легких является полезным дополнением к КТВР и доступно для частого использования. Достоинствами УЗИ легких являются воспроизводимость, простота, приемлемая скорость выполнения, возможность обследования в режиме реального времени, высокая информативность, отсутствие ионизирующего излучения, низкая стоимость, доступность, прогностическая значимость. Выявление В-линий в различных вариантах, неровной, утолщенной, прерывистой плевральной линии и/или отграниченных кортикальных консолидаций в виде гипоехогенных участков небольших размеров при проведении УЗИ легких у больных РА позволяет своевременно заподозрить ИЗЛ и направить пациента на КТВР. Простая и несложная технология исследования делают УЗИ привлекательным также для мониторинга прогрессирования легочного фиброза. На наш взгляд, применение УЗИ может быть необходимо, в частности, при наличии прогрессирующего фенотипа ИЗЛ, подтвержденного КТВР. У таких пациентов применение серийных УЗИ может использоваться для оценки эффективности терапии.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Насонова ВА (ред.). Ревматология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [Nasonov EL, Nasonova VA (eds). Rheumatology: National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (In Russ.)].
2. Насонов ЕЛ (ред.). Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Nasonov EL (ed.). Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (In Russ.)].
3. Балабанова РМ, Эрдес Ш. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):120–124. [Balabanova RM, Erdes SF. The incidence and prevalence of rheumatic diseases in Russia in 2012–2013. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(2):120–124 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-120-124
4. Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Демуря СА, Илькович ММ, и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2016;26(4):399–419. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Demura SA, Il'kovich MM, et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Federal guidelines. *Pulmonologiya*. 2016;26(4):399–419 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419
5. Olson A, Hartmann N, Patnaik P, Wallace L, Schlenker-Herceg R, Nasser M, et al. Estimation of the prevalence of progressive fibrosing interstitial lung diseases: Systematic literature review and data from a physician survey. *Adv Ther*. 2021;38(2):854–867. doi: 10.1007/s12325-020-01578-6
6. Koduri G, Norton S, Young S. ERAS (Early Rheumatoid Arthritis Study). Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: Results from an inception cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(8):1483–1489. doi: 10.1093/rheumatology/keq035
7. Solomon JJ, Fisher A. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: A focused review. *J Intensive Care Med*. 2015;30(7):392–400. doi: 10.1177/0885066613516579
8. Ftooh DS, Helal A, Rizk MS, Esaily HA. Serum Krebs von den Lungen-6 and lung ultrasound B lines as potential diagnostic and prognostic factors for rheumatoid arthritis associated intersti-

- stitial lung disease. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2689-2697. doi: 10.1007/s10067-021-05585-y
9. Zhuo J, Zhang Q, Knapp K. OP0035 Examination of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis – prevalence time to onset and clinical characteristics. *Ann Rheum Dis*: 2020 June 2. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.1189
10. Wijsenbeek MS, Kreuter M, Fischer A, Mounir B, Zouad-Lejour L, Wells CD, et al. Non-IPF progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD): The patient journey. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:1678.
11. Demoruelle MK, Solomon JJ, Fischer A, Deane KD. The lung may play a role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Int J Clin Rheumatol*. 2014;9(3):295-309. doi: 10.2217/ijr.14.23
12. Fong WWS, Yoong JKC. Interstitial lung disease and rheumatoid arthritis: A review. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2015;24(1):35-41. doi: 10.1177/201010581502400106
13. Kim EJ, Collard HR, King TE Jr. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: The relevance of histopathologic and radiographic pattern. *Chest*. 2009;136(5):1397-1405. doi: 10.1378/chest.09-0444
14. Lee HK, Kim DS, Yoo B, Seo JB, Rho JY, Colby TV, et al. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Chest*. 2005;127(6):2019-2027. doi: 10.1378/chest.127.6.2019
15. Solomon JJ, Chung JH, Cosgrove GP, Demoruelle MK, Fernandez-Perez ER, Fischer A, et al. Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2016;47(2):588-596. doi: 10.1183/13993003.00357-2015
16. Rohatgi PK. Radiological evaluation of interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17:337-345. doi: 10.1097/MCP.0b013e328347c16a
17. Elicker BM, Kallianos KG, Henry TS. The role of high-resolution computed tomography in the follow-up of diffuse lung disease. *Eur Resp Rev*. 2017;26(144):170008. doi: 10.1183/16000617.0008-2017
18. Walsh SLF, Devaraj A, Enghelmayer JI, Kishi K, Silva RS, Patel N, et al. Role of imaging in progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2018;27(150):180073. doi: 10.1183/16000617.0073-2018
19. Adegunsoye A, Oldham JM, Bellam SK, Montner S, Churpek MM, Noth I, et al. Computed tomography honeycombing identifies a progressive fibrotic phenotype with increased mortality across diverse interstitial lung diseases. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(5):580-588. doi: 10.1513/AnnalsATS.201807-443OC
20. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al.; INBUILD Trial Investigators. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718-1727. doi: 10.1056/NEJMoa1908681
21. Jacob J, Hirani N, van Moersel CHM, Rajagopalan S, Murchison JT, van Es HW, et al. Predicting outcomes in rheumatoid arthritis related interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1800869. doi: 10.1183/13993003.00869-2018
22. Yamakawa H, Sato S, Tsumiyama E, Nishizawa T, Kawabe R, Oba T, et al. Predictive factors of mortality in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease analysed by modified HRCT classification of idiopathic pulmonary fibrosis according to the 2018 ATS/ERS/JRS/ALAT criteria. *J Thorac Dis*. 2019;11(12):5247-5257. doi: 10.21037/jtd.2019.11.73
23. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al.; American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST
24. Assayag D, Elicker BM, Urbania TH, Colby TV, Kang BH, Ryu JH, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: Radiologic identification of usual interstitial pneumonia pattern. *Radiology*. 2014;270(2):583-588. doi: 10.1148/radiol.13130187
25. Kim EA, Lee KS, Johkoh T, Kim TS, Suh GY, Kwon OJ, et al. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: Radiologic and histopathologic findings. *Radiographics*. 2002;22 Spec No:S151-S165. doi: 10.1148/radiographics.22.suppl_1.g02oc04s151
26. Laria A, Lurati A, Scarpellini M. Ultrasound in rheumatologic interstitial lung disease: A case report of nonspecific interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis. *Case Rep Rheumatol*. 2015;2015:107275. doi: 10.1155/2015/107275
27. Cogliati C, Antiville M, Torzillo D, Birocchi S, Norsa A, Bianco R, et al. Standard and pocket-size lung ultrasound devices can detect interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(8):1497-1503. doi: 10.1093/rheumatology/keu033
28. Moazedi-Fuerst FC, Kielhauser SM, Scheidl S, Tripolt NJ, Lufti A, Yazdani-Biuki B, et al. Ultrasound screening for interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(2):199-203.
29. Moazedi-Fuerst FC, Kielhauser S, Brickmann K, Tripolt N, Meilinger M, Lufti A, et al. Sonographic assessment of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis, systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(4 Suppl 91):S87-S91.
30. Овсянникова ОБ, Ананьева ЛП, Корсакова ЮО, Конева ОА, Волков АВ, Глухова СИ. Оценка ультразвукового сканирования легких у больных системной склеродермией и интерстициальным поражением легких. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):279-284. [Ovsyannikova OB, Ananyeva LP, Korsakova YuO, Koneva OA, Volkov AV, Glukhova SI. Assessment of lung ultrasound in patients with scleroderma systematica and interstitial lung disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(3):279-284 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1502
31. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004;100(1):9-15. doi: 10.1097/0000542-200401000-00006
32. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: The BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-125. doi: 10.1378/chest.07-2800
33. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: Two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147(6):1659-1670. doi: 10.1378/chest.14-1313
34. Alerhand S, Graumann O, Nelson BP. Physics and basic principles. In: Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G (eds). *Thoracic ultrasound*. Sheffield:European Respiratory Society;2018:1-13. doi: 10.1183/2312508X.10006017
35. Radzina M, Biederer J. Ultrasonography of the lung. *RoFo*. 2019;191(10):909-923. doi: 10.1055/a-0881-3179
36. Lee FCY. Lung ultrasound-a primary survey of the acutely dyspneic patient. *J Intensive Care*. 2016;4(1):57. doi: 10.1186/s40560-016-0180-1
37. Gargani L, Doveri M, D'Errico L. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: A chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(11):1382-1387. doi: 10.1093/rheumatology/kep263
38. Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M. Utility of a simplified ultrasound assessment to assess interstitial pulmonary fibrosis in connective tissue disorders – Preliminary results. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(4):134. doi: 10.1186/ar3446
39. Mohammadi A, Oshnoei S, Ghasemi-rad M. Comparison of a new, modified lung ultrasonography technique with high-resolution CT in the diagnosis of the alveolo-interstitial syndrome of systemic scleroderma. *Med Ultrason*. 2014;16(1):27-31. doi: 10.11152/mu.2014.2066.161.am1so2
40. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014;12:25. doi: 10.1186/1476-7120-12-25
41. Митьков ВВ (ред.). Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика; 2-е изд. М.:Видар-М;2011. [Mitkov VV (ed.). A practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics. Moscow:Vidar-M;2019 (In Russ.)].

42. Чуяшенко ЕВ, Завадовская ВД, Агеева ТС, Просекина НМ, Перова ТБ. Ультразвуковое исследование легких при пневмонии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017;16(2):47-59. [Chuya-shenko EV, Zavadvovskaya VD, Ageeva TS, Prosekina NM, Pero-va TB. Ultrasound examination of the lungs with pneumonia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017;16(2):47-59 (In Russ.)].
43. Сафонов ДВ, Шахов БЕ. Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний легких. М.:Видар-М;2011. [Safonov DV, Shakhov BE. Ultrasound diagnostics of inflammatory lung diseases. Moscow:Vidar-M;2011 (In Russ.)].
44. Митьков ВВ, Сафонов ДВ, Митькова МД, Алехин МН, Катрич АН, Кабин ЮВ, и др. Консенсусное заявление РАС-УДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях пандемии COVID-19 (версия 2). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020;1:46-77. [Mitkov VV, Safonov DV, Mitkova MD, Alekhine MN, Katrich AN, Kabin YuV, et al. RAS-UDM consensus statement: Lung ultrasound in the context of the COVID-19 (version 2). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2020;1:46-77 (In Russ.)].
45. Xie HQ, Zhang WW, Sun S. A simplified lung ultrasound for the diagnosis of interstitial lung disease in connective tissue disease: A meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):93. doi: 10.1186/s13075-019-1888-9
46. Sperandeo M, Varriale A, Sperandeo G, Filabozzi P, Piattelli ML, Carnevale V, et al. Transthoracic ultrasound in the evaluation of pulmonary fibrosis: Our experience. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(5):723-729. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.10.009
47. Mena-Vázquez N, Jimenez-Núñez FG, Godoy-Navarrete FJ, Manrique-Arija S, Aguilar-Hurtado MC, Romero-Barco CM, et al. Utility of pulmonary ultrasound to identify interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2021;40(6):2377-2385. doi: 10.1007/s10067-021-05655-1

Ахунова Р.Р. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1917-9381>

Ахунова Г.Р. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1811-1548>