

# PLAUČIŲ PAŽEIDIMAS SERGANT SISTEMINĖMIS JUNGIAMOJO AUDINIO LIGOMIS

Ernesta Bagurskienė

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

## IVADAS

Sisteminės jungiamojo audinio ligos – didžiulė heterogeninė autoimuninės kilmės uždegiminių ligų grupė. Dauguma jungiamojo audinio ligų paveldimos, gali būti provokuojamos aplinkos faktorių. Kolagenozės pažeidžia daugumą organų bei organų sistemų, kvėpavimo sistema – ne išimtis. Pažeidžiama bet kuri kvėpavimo sistemos vieta, dažniausiai – plaučių parenchima, pasireiškianti nespecifiniu intersticiniu pneumonitu, panašiu į bet kurią kitą idiopatinę intersticinę plaučių ligą (1 pav.). Taip pat gali būti pažeista pleura, plaučių kraujagyslės, kvėpavimo takai bei kvėpavimo raumenys. Plaučių pažeidimus sukelia ne tik liga, bet ir gydymui skiriami vaistai (metotreksatas, infliksimabas, etanerceptas, adalimumabas, rituksimabas ir kt.). Jungiamojo audinio ligomis sergantieji dažniau serga kvėpavimo takų infekcinėmis ligomis, kurių baigtys dažniau būna nepalankios. Visais atvejais, plaučių pažeidimas didina ligonių, sergančių jungiamojo audinio ligomis, mirtingumą.

## REUMATOIDINIS ARTRITAS

Reumatoidinis artritas – nežinomos kilmės autoimuninė liga, dažniausiai pažeidžianti sąnarius, sukelianti simetrinį lėtinį sinovijitą. Būdingas ekstrasąnarinis pažeidimas: poodiniai mazgeliai, vaskulitas, perikarditas, neuropatijos, episkleritas, pleuros – plaučių pažeidimas. Plaučių pažeidimas sudaro apie 5 proc. mirties priežasčių. Plaučių pažeidimas gali pasireikšti įvairiai: intersticine plaučių liga, pleuritu, mazgeliais plaučiuose, kvėpavimo

takų obstrukcija, vaskulitu, plautine hipertenzija, krūtinės sienos ar kvėpavimo raumenų pažeidimu, infekcija (pvz., tuberkulioze). Dažnesnis rūkaliams, sergantiems sunkiu eroziniu seropozityviu sąnarių pažeidimu, jei pažeistos kitos sistemos (pvz., poodiniai mazgeliai).

Plaučių pažeidimas pasireiškia nespecifine intersticine pneumonija, rečiau kriptogenine organizuojančia pneumonija, bronchiolitu ar ūmine intersticine pneumonija. Pirmieji požymiai dažniausiai atsiranda per pirmuosius 5 metus susirgus reumatoidiniu artritu. Nors, autopsijų duomenimis, plaučių pažeidimas nustatomas trečdaliui sergančiųjų, tačiau kliniškai jis pasireiškia tik 7 proc. ligonių.

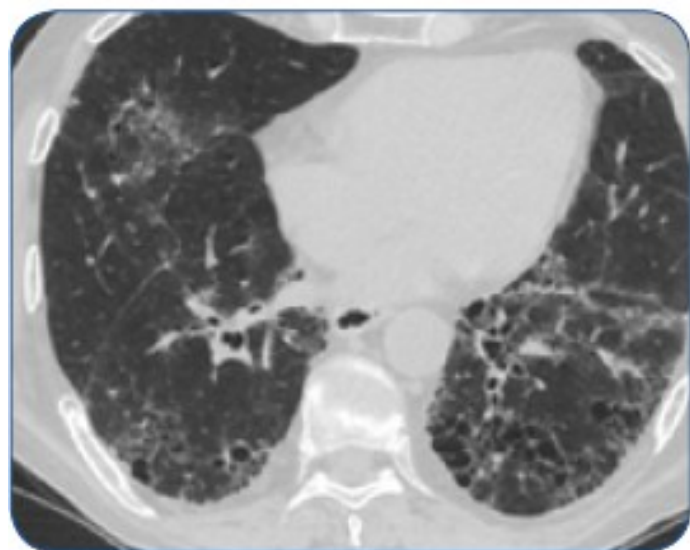
Atlikus plaučių funkcijos tyrimus pirmiausiai nustatomas sumažėjęs dujų difuzijos plaučiuose pajėgumas. Vėliau atsiranda plaučių restrikcijos požymių (sumažėja bendroji plaučių talpa – TLC). Ligai progresuojant mažėja fizinio krūvio pajėgumas, atsiranda hipoksemija. Klinikiniai plaučių pažeidimo simptomai nespecifiški – dusulys, sausas kosulys.

Plaučių pažeidimas sergantiems reumatoidiniu artritu diagnozuojamas remiantis radiologiniais ir plaučių funkcijų tyrimų pokyčiais, dažniausiai plaučių audinio bioptato morfologinis tyrimas nereikalingas. Bronchoalveolinio lavažo skysčio tyrimas kartais reikalingas paneigti plaučių infekciją ar padeda atskirti nuo kitų intersticinių plaučių ligų. Krūtinės ląstos rentgenograma nėra jautrus tyrimas, ypač ligos pradžioje, todėl svarbi-



ausia yra krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija. Krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje nustatomas paryškėjęs plaučių piešinys, matinio stiklo plotai, peribronchiškai išsidėstę židiniai ar tempimo bronhektazės, bei retai – „korio“ vaizdas (1 pav.). Iki ketvirtadalio atvejų gali būti stebimi reumatoidiniai mazgeliai – apvalūs, aiškių ribų, pavieniai ar dauginiai, viename ar abiejuose plaučiuose, nuo kelių milimetrų iki kelių centimetrų dydžio, dažniau viršutinėse plaučių skiltyse, išsidėstę subpleuraliai. Apie pusę atvejų mazgelių viduje gali būti irimo ertmė, todėl šiuos pokyčius tenka diferencijuoti su neoplazija, metastazėmis, grybeline infekcija, tuberkulioze, rečiau histiocitoze X.

Plaučių bioplate dažniausiai nustatoma nespecifinei intersticinei pneumonijai, kriptogeninei organizuojančiai pneumonijai ar plaučių fibrozei būdingi pokyčiai.



**1 pav.** Plaučių pažeidimas sergant reumatoidiniu artritu (VUL Santariškių klinikos). Plaučių fibrozė, tempimo bronhektazės.

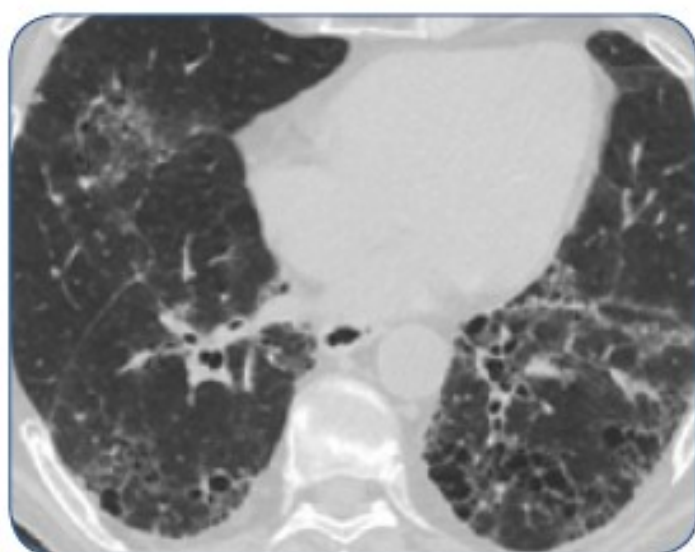
### SISTEMINĖ SKLEROZĖ

Sisteminė sklerozė – generalizuota jungiamojo audinio liga, pasireiškianti odos plonėjimu bei fibroze, pažeidžianti ir vidaus organus. Plaučių pažeidimas, antras dažniausias ligos požymis, būdingas iki 90 proc. atvejų. Jis gali pasireikšti plaučių fibroze ir/ar plautine hi-

pertenzija.

Plaučių parenchimos pažeidimas nustatomas iki 70 proc. atvejų, dažniau, esant išreikštam Reino fenomenui, pirštų opoms ir sausgyslių pažeidimui. Simptomai nespecifiniai: kosulys, progresuojantis dusulys, blogėjanti fizinio krūvio tolerancija.

Nustačius sisteminę sklerozę rekomenduojama atlikti krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją bei plaučių funkcijos tyrimus (ypač dujų difuzijos plaučiuose įvertinimą – DLCO). Šie tyrimai padeda įvertinti sisteminės sklerozės sunkumą ir stebėti plaučių pažeidimo dinamiką. Krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje gali būti nustatomas paryškėjęs plaučių piešinys, „korio“ vaizdas, plonasienės cistos (2 pav.). Nustatyta, kad, kai DLCO tampa mažesnis nei 40 proc., penkerius metus išgyvena tik 5 proc. ligonių. Todėl, norint įvertinti ligos eigą, plaučių funkcijos tyrimus rekomenduojama kartoti kas pusę metų. Plaučių pažeidimo gydymas simptominis – deguonies terapija, rehabilitacija. Atsiradus ar progresuojant plaučių pokyčiams reikia keisti bazinį sisteminės sklerozės gydymą gliukokortikosteroidais ir/ar imunosupresantais.



**2 pav.** Plaučių pažeidimas sergant sisteminė skleroze (VUL Santariškių klinikos). Difuzinė plaučių fibrozė. Korio vaizdas.



Sergantiems sisteminė skleroze, plautinė hipertenzija gali būti antrinė dėl hipoksemijos, kuri atsiranda dėl ryškių plaučių fibrozinių pokyčių, arba pirminė (be plaučių parenchimos pažeidimo), dėl plaučių kraujagyslių vaskulito. Plautinės hipertenzijos atsiradimas yra labai blogos prognozės požymis. Jai būdingas progresuojantis dusulys, rečiau – sinkopės fizinio krūvio metu. Įtarti plautinę hipertenziją padeda širdies ultragarsinis bei beta-natriuretino peptido kraujyje (BNP) tyrimas. Diagnozė patvirtinama atlikus širdies ertmių manometriją. Skiriamas ir nespecifinis (deguonis, diuretikai, antikoagulantai), ir specifinis vazodiliacinis gydymas ar koreguojamas bazinis imunosupresinis gydymas.

### **SISTEMINĖ RAUDONOJI VILKLIGĖ**

Sisteminė raudonoji vilkligė – autoimuninė liga, sukianti generalizuotą uždegimą ir pažeidžianti daugelį organų. Šia liga dažniau serga moterys.

Dažniausiai kvėpavimo sistemos pažeidimas pasireiškia eksudaciniu pleuritu, o plaučių parenchimos pažeidimas yra retas, nors gali būti pavojingas gyvybei.

Difuzinis kraujavimas į alveoles – labai reta, gyvybei pavojinga komplikacija, dažnai gali būti pirmas sisteminės raudonosios vilkligės pasireiškimas. Simptomai progresuoja valandomis ar per kelias dienas. Atsiranda karščiavimas, kosulys, progresuoja dusulys, ligonis gali iškosėti kraujo. Krūtinės ląstos rentgenogramoje ar kompiuterinėje tomogramoje stebimi difuziškai matinio stiklo plotai ar infiltratai plaučiuose. DLCO dažniausiai normalus. Diagnozė patvirtinama aspiravus kraujingą BAL skystį ir/ar jame nustačius makrofagų fagocitavusių hemosideriną (siderofagų). Retai, neaiškiais atvejais, gali padėti plaučių audinio biopsato tyrimas – nustatomas kapiliaritas su imuninių kompleksų atsidėjimu bei aptinkama kraujo alveolėse. Gydoma didelėmis gliukokortikosteroidų

dozėmis ir ciklofosfamidu.

Iki dešimtadalio ligonių, sergančių sisteminė raudonoja vilklige, pasireiškia lėtinis intersticinis pneumonitas. Dažnai jis būna asimptominis, nors pokyčiai stebimi krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje (matinio stiklo plotai, retikuliniai pokyčiai, retai – „korio“ vaizdas). Infekcijai paneigti rekomenduojama atlikti BAL skysčio tyrimą. Gydoma gliukokortikosteroidais ir/ar imunosupresantais (azatioprinas, ciklofosfamidas ir kt.).

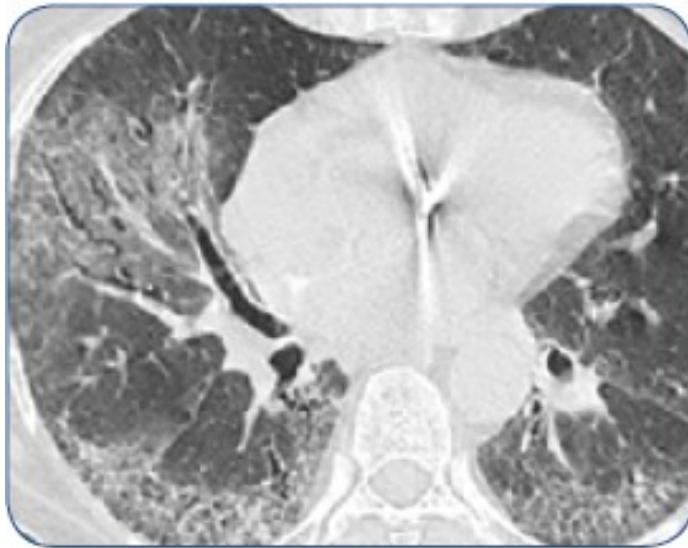
Daliai ligonių plaučių pažeidimas gali pasireikšti organizuojančia pneumonija. Ligonį vargina dusulys, sausas kosulys. Nustatomi infiltratai plaučių periferinėse dalyse. Diagnozė patvirtina plaučių audinio biopsato morfologinis tyrimas. Šių ligonių plaučių pažeidimo klinikinė eiga yra palankesnė. Dažniausiai efektyvus gydymas gliukokortikosteroidais bei imunosupresantais.

### **SJOGRENO SINDROMAS**

Sjogreno sindromas – lėtai progresuojanti autoimuninė liga, kai dėl egzokrininių liaukų infiltracijos leukocitais sutrinka jų sekrecinė funkcija, sukianti gleivinių sausumą. Gali būti pirminis arba antrinis, susijęs su kita jungiamojo audinio liga. Plaučių pažeidimas nustatomas iki 75 proc. atvejų.

Nors plaučių funkcija pažeidžiama penktadaliui ligonių, tik nedidelei daliai jis yra kliniškai reikšmingas. Dažniausiai plaučių pažeidimas pasireiškia nespecifine intersticine pneumonija (3 pav.). Ligonius vargina sausas kosulys, dusulys. Plaučių funkcijos tyrimu nustatomas restrikcinio pobūdžio plaučių funkcijos sutrikimas bei sumažėjęs DLCO.

Sergantiems Sjogreno sindromu plaučių pažeidimas gali pasireikšti ir limfocitine intersticine pneumonija. Krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje nustatomi matinio stiklo plotai, plonasiinės cistos, centrilobuliniai židiniai. Diagnozuojama nustačius tipinius pokyčius krūtinės ląstos



3 pav. Plaučių pažeidimas sergant Sjogreno sindromu. Matinio stiklo plotai plaučiuose. Pneumofibrozę.

kompiuterinėje tomogramoje ir remiantis plaučių audinio biopsijos morfologinio tyrimo duomenimis. Gydoma gliukokortikosteroidais ar/ir imunosupresantais.

#### APIBENDRINIMAS

Plaučių pažeidimas, sergant sisteminėmis autoimuninėmis ligomis, gali pasireikšti įvairiai. Nuo žaibiškai progresuojančios eigos, pasireiškiančios sunkiu kvėpavimo nepakankamumu, iki lėtai progresuojančios, dažniausiai pasireiškiančios nespecifine intersticine pneumonija. Svarbiausi pradiniai plaučių pažeidimo tyrimai yra: plaučių kompiuterinė tomografija ir plaučių funkcijos tyrimai, ypač dujų difuzijos plaučiuose pajėgumo nustatymas (DLCO). Svarbu laiku nustatyti plaučių pažeidimo tipą, sunkumą ir laiku jį gydyti, nes tai padidina išgyvenusių ligonių skaičių ir gyvenimo kokybę.

#### LITERATŪRA

1. Carrera LG, Hernan GB. Pulmonary manifestations of collagen diseases. *Arch Bronconeumol* 2013; 49(6): 249–260
2. Danila E, Šatkauskas B. Klinikinė pulmonologija 2008; 426–444.
3. Grutters JC, Wells AU, Wuyts W et al. Evaluation and treatment of of interstitial lung involvement in connective tissue diseases: a clinical update. *Eur Respir Mon* 2006; 34: 27–49.

