

# Изучение показателей функции внешнего дыхания и их взаимосвязи с клинической активностью больных ревматоидным артритом

Д.В. Бестаев, А.В. Волков, Д.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia Kashirskoe Shosse, 34A, Moscow, 115522 Russia

**Контакты:** Давид Владимирович Бестаев [davidbestaev@rambler.ru](mailto:davidbestaev@rambler.ru)

**Contacts:** David Bestaev [davidbestaev@rambler.ru](mailto:davidbestaev@rambler.ru)

Поступила 04.03.14

У больных ревматоидным артритом (РА) нередко выявляют патологию легких. Для оценки функциональной способности легких широко практикуется исследование функции внешнего дыхания (ФВД).

**Цель исследования** – оценка ФВД у больных РА.

**Материал и методы.** В исследование включено 155 больных РА. Для определения показателей ФВД (диффузионной способности легких – ДСЛ, форсированной жизненной емкости легких – ФЖЕЛ, объема форсированного выдоха за 1 с – ОВФ1, общей емкости легких – ОЕЛ, отношения ОВФ1/ФЖЕЛ – модифицированный индекс Тиффно) использовали бодиплетизмограф MasterScreen Body (Erich Jaeger). ДСЛ измерялась методом одиночного вдоха. Параметры ФВД были выражены как процент от должного значения для данного пола, возраста и роста пациента.

**Результаты.** Из 155 обследованных больных РА снижение показателя ДСЛ выявлено у 107 (69%), причем у 87 (81%) пациентов это снижение было ниже 10% от должных величин. Анализ состояния показателей ФВД отразил снижение ОВФ1 у 48 (31%) больных, ФЖЕЛ – у 41 (27%), а ОЕЛ – у 36 (23%). У 27% больных определен рестриктивный тип вентиляции легких, бронхообструкция – у 31% пациентов, изолированное снижение величины ДСЛ – у 12% больных РА. В 31% случаев отклонений параметров ФВД от нормальных величин не выявлено. В процессе нашего исследования была выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между клинической активностью РА и уровнем ДСЛ ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Наше исследование выявило высокую частоту изменения показателей ФВД у больных РА. В большинстве случаев изменение демонстрировала ДСЛ. У пациентов с РА преобладали обструктивные изменения. Высокий процент курильщиков среди больных РА с обструктивным типом вентиляции может свидетельствовать о влиянии табакокурения на развитие бронхообструкции. Наша работа выявила значимую взаимосвязь между степенью активности РА и величиной ДСЛ.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; функция внешнего дыхания; рестриктивные вентиляционные нарушения; обструктивные вентиляционные нарушения; курение.

**Для ссылки:** Бестаев ДВ, Волков АВ, Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ. Изучение состояния некоторых показателей функции внешнего дыхания и их взаимосвязи с клинической активностью больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(2):192–194.

## A STUDY OF SOME PARAMETERS OF THE EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION AND THEIR RELATIONSHIP TO THE CLINICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

D.V. Bestaev, A.V. Volkov, D.E. Karateev, E.L. Nasonov

Pulmonary pathology is diagnosed in patients with rheumatoid arthritis (RA). The external respiratory function (ERF) examination is widely used to assess the functional capacity of the lungs.

**Objective.** To evaluate ERF in patients with RA.

**Material and methods.** The study included 155 patients with RA. A MasterScreen Body plethysmograph (Erich Jaeger) was used to determine the ERF parameters (diffusing lung capacity, DLC; forced inspiratory vital capacity, FIVC; forced expiratory volume in 1 second, FEV1; total lung capacity, TLC; the FEV1/FIVC ratio, and the modified Tiffeneau index). DLC was measured by the single-breath method. ERF parameters were represented as a percentage of the appropriate value for a given gender, age, and height of the patient.

**Results.** Of the 155 examined patients with RA, a decrease in the DLC parameter was detected in 107 (69%), while in 87 (81%) patients, the decrease was less than 10% of the proper values. An analysis of the state of the ERF parameters revealed a decrease in FEV1 in 48 (31%) patients, FIVC in 41 (27%) patients, and TLC in 36 (23%) patients. The restrictive type of lung ventilation was determined in 27% of patients, bronchial obstruction in 31% of patients, an isolated decrease in DLC in 12% of patients with RA. In 31% of cases, no deviations of the ERF parameters from normal values were found. A statistically significant negative correlation between the clinical activity of RA and the DLC level ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ) was found.

**Conclusion.** The study revealed a high frequency of variation in the ERF parameters in patients with RA. In most cases, the variation was demonstrated by DLC. The obstructive changes were prevalent among RA patients. The high percentage of smokers among RA patients with the obstructive type of ventilation may indicate the influence of smoking on the development of bronchial obstruction. Our work revealed the significant relationship between the degree of RA activity and the DLC value.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; external respiratory function; restrictive ventilatory disorders; obstructive ventilatory disorders; smoking.

**Reference:** Bestaev DV, Volkov AV, Karateev DE, Nasonov EL. A study of the state of some parameters of the external respiratory function and their relationship to the clinical activity of patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(2):192–194.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-192-194>

Ревматоидный артрит (РА) – воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов [1].

Довольно часто у больных РА выявляют патологию легких [2]. Для оценки функциональной способности легких широко практикуется исследование функции внешнего дыхания (ФВД). При этом выявляются как рестриктивные, так и обструктивные изменения. Рестриктивные вентиляционные нарушения спирометрически чаще всего проявляются снижением показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) при простой и форсированной спирометрии. Однако в соответствии с общепринятыми рекомендациями рестриктивное нарушение окончательно подтверждается снижением показателя общей емкости легких (ОЕЛ) при проведении бодиплетизмографии. Ранним проявлением рестрикции при развитии интерстициальных поражений легких (ИПЛ) является повышение соотношения объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) и ФЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ) еще до снижения показателей статических объемов ЖЕЛ и ОЕЛ.

Если патологический процесс обратим, то в первую очередь к норме возвращаются показатели статических объемов, и только после этого восстанавливается соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ.

Особо следует отметить значение бронхиальной обструкции, клинические признаки которой отмечаются практически у 30% больных ИПЛ. Для диагностики бронхиальной обструкции используются легочные функциональные тесты. Наиболее надежными и воспроизводимыми являются ФЖЕЛ и ОФВ1. По мере того как развивается бронхиальная обструкция, ОФВ1 обычно снижается в большей степени, чем ФЖЕЛ. Важным является определение индекса Тиффно (процентное соотношение ОФВ1 и ФЖЕЛ). Бронхиальная обструкция почти всегда проявляется снижением индекса Тиффно ниже 70%. А прогрессирующее снижение ОФВ1 с течением времени является одним из характерных признаков обструкции [3–7].

Изменения функциональных легочных тестов могут иметь и смешанный характер.

Диффузионная способность легких (ДСЛ) как наиболее ранний функциональный показатель патологии легких начинает снижаться еще до развития рестриктивных нарушений и прогрессивно уменьшается с течением времени. Изолированное снижение ДСЛ может отражать субклиническое вовлечение легких в патологический процесс [5–8].

**Цель исследования** – оценка функции внешнего дыхания у больных РА.

#### Материал и методы

В исследование включено 155 больных РА, достоверным по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1987 г. Среди обследуемых женщин было 118 (76,1%), мужчин – 37 (23,9%). Средний возраст больных составил  $55,3 \pm 10,3$  года. Длительность РА в среднем была  $14,3 \pm 8,9$  года. Серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) оказались 82% больных, а по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – 86%. Активность РА по DAS28 составила в среднем

$5,87 \pm 2,5$ . Распределение больных в зависимости от рентгенологической стадии РА было следующим: I стадия – у 17 (10,9%) пациентов, II – у 59 (38,1%), III – у 42 (27,1%), IV – у 37 (23,9%). Большинство больных (71%) в качестве базисной терапии получали метотрексат в дозе 10–25 мг/нед, лефлуномид в дозе 20 мг/сут – 46%, нестероидные противовоспалительные препараты постоянно или периодически – 78% обследуемых. Глюкокортикоиды принимали 64% пациентов, в то время как терапию генно-инженерными биологическими препаратами – 55% больных.

Для определения показателей ФВД (ДСЛ, ФЖЕЛ, ОВФ1, ОЕЛ, ОВФ1/ФЖЕЛ – модифицированный индекс Тиффно) использовали бодиплетизмограф MasterScreen Body (Erich Jaeger, Германия). ДСЛ измерялась методом одиночного вдоха. Параметры ФВД были выражены как процент от должного значения для данного пола, возраста и роста пациента [3].

Результаты исследования обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена, анализ качественных признаков осуществлен с помощью таблиц сопряженности, при этом применялся двусторонний точный критерий Фишера. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Из 155 обследованных больных РА снижение показателя ДСЛ выявлено у 107 (69%), причем у 87 (81%) пациентов это снижение было ниже 10% от должных величин. Анализ состояния показателей ФВД показал снижение ОВФ1 у 48 (31%) больных, ФЖЕЛ – у 41 (27%), а ОЕЛ – у 36 (23%; рис.1).

У 27% больных в ходе проведения спирометрии определен рестриктивный тип вентиляции легких, в то время как с бронхообструкцией оказалось 31% пациентов. Изолированное снижение величины ДСЛ обнаружено у 12% больных РА. У 31% пациентов РА отклонений параметров ФВД от нормальных величин не выявлено (см. таблицу).

Хотелось бы отметить, что среди 37 обследованных мужчин у 29 (78%) выявлен обструктивный тип вентиляции легких, из них курильщиками были 21 (72%). Из 19 женщин, имевших по данным ФВД бронхообструкцию, курильщиками оказались 10 (53%). Кроме того, среди больных РА, у которых параметры ФВД были без отклонений, с отягощенным анамнезом табакокурения были

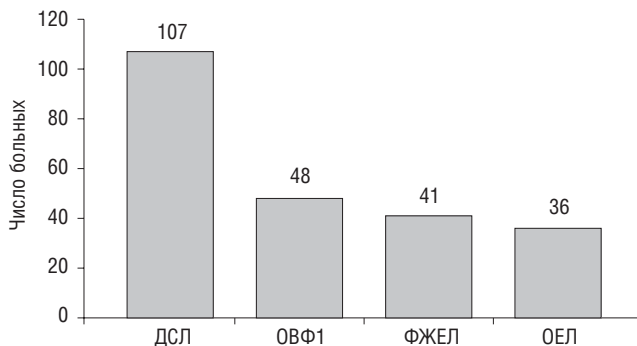


Рис. 1. Число больных РА с нарушением ФВД

Показатель	Больные РА (n=155)			
	рестрикция (n=41)	обструкция (n=48)	изолированное снижение ДСЛ (n=18)	ФВД без отклонения (n=48)
ФЖЕЛ, %	71,8±18,2	92,1±13,4	96,8±10,5	100,2±11,3
ОФВ1, %	76,9±14,7	71,5±13,2	82,8±14,2	94,7±14,2
ОЕЛ, %	71,4±15,2	77,5±18,2	81,8±12,7	88,4±12,5
ДСЛ, %	61,7±13,4	72,7±14,8	71,1±11,7	82,5±13,7
Индекс Тиффно, %	91,7±11,2	74,1±15,3	80,6±14,2	81,7±18,3

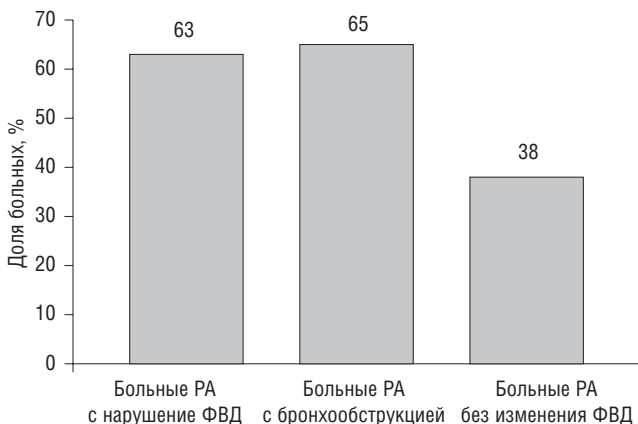


Рис. 2. Процент больных РА с анамнезом табакокурения

18 (38%; рис. 2). Высокая доля курильщиков (65%) среди больных РА с обструктивным типом вентиляции может говорить о роли табакокурения в патогенезе бронхообструкции.

Для изучения взаимосвязей активности РА и параметров ФВД мы оценили индекс DAS28 у больных с отклонениями и без отклонений функциональных показателей легких.

Средний уровень активности РА по DAS28 у больных с нарушением ФВД был достоверно выше, чем у пациентов с сохраненной ФВД (6,1±3,9 и 5,03±2,5 соответственно;  $p < 0,05$ ). В процессе нашего исследования была выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между клинической активностью РА и уровнем ДСЛ ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

- Насонова ВА, Насонов ЕЛ, редакторы. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Москва: Литтерра; 2003. 448 с. [Nasonova VA, Nasonova EL, editors. *Ratsional'naya farmakoterapiya revmaticheskikh zabolevanii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei* [Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases: The management for practicing doctors]. Moscow: Litterra; 2003. 448 p.]
- Bilgici A, Ulusoy H, Kuru O, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005;25(6):429–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-004-0472-y>. Epub 2004 Jul 28.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al; ATS/ERS task force. Standardization of spirometry. *Eur Resp J.* 2005;26(2):319–38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>.
- Doyle JJ, Ehasan 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>.
- Черняк АВ, Неклюдова ГВ. Диффузионная способность

Таким образом, наше исследование выявило высокую частоту изменения ФВД у больных РА. Из всех показателей ФВД в большинстве случаев изменение демонстрировала ДСЛ. Оценка индекса Тиффно показала преобладание обструктивных изменений у пациентов с РА с нарушением ФВД. Среди больных РА, имевших обструктивный тип вентиляции легких, были преимущественно мужчины; кроме того, большинство из них оказались курильщиками. Высокий процент курильщиков среди больных РА, показанный в нашем исследовании, свидетельствует о значимой роли курения как в патогенезе РА, так и в развитии патологии легких при этом системном заболевании. Наша работа выявила значимую взаимосвязь между степенью активности РА и величиной ДСЛ.

Итак, определение показателей ФВД у больных РА является необходимым и важным, а также, что немаловажно, доступным инструментом, который позволяет не только оценить функциональное состояние легких, но и, вероятно, контролировать активность и прогрессирование иммунопатологического процесса в легких при РА.

### Прозрачность исследования

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

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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

легких. В кн.: Функциональная диагностика в пульмонологии. Практическое руководство. Под ред. А.Г. Чучалина. Москва: Атмосфера; 2009. 94 с. [Chernyak AV, Neklyudova GV. *Diffuzionnaya sposobnost' legkikh. V kn.: Funktsional'naya diagnostika v pul'monologii. Prakticheskoe rukovodstvo* [Diffusive ability of lungs. In: Functional diagnostics in pulmonology. Practical guidance]. Chuchalina AG, editor. Moscow: Atmosfera; 2009. 94 p.]

- Bilgici A, Ulusoy H, Kuru O, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005;25(6):429–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-004-0472-y>.
- Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, et al. Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis Study Group. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope) – restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):38–46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21575>.
- Baka Z, Buzas E, Nagy G. Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):238–41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2751>.