

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И ИХ ДИНАМИКА ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

САВУШКИНА ОЛЬГА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7486-4990; канд. биол. наук, зав. отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3; старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28, тел. +7-926-231-84-12, e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

ЗАЙЦЕВ АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0934-7313; докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3; зав. кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Россия, 125080, Москва, Волоколамское шоссе, 11, тел. +7-916-588-32-12, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

МАЛАШЕНКО МАРИЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1648-798X; канд. мед. наук, зав. отделением физиотерапии ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3, тел. +7-910-451-55-89, e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

АСЕЕВА НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3882-8132; врач отделения исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3, тел. +7-499-263-38-61, e-mail: aweesa@yandex.ru

АСТАНИН ПАВЕЛ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1854-8686; аспирант, ассистент кафедры медицинской кибернетики и информатики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия, 117321, Москва, ул. Островитянова, 1, e-mail: med_cyber@mail.ru

КРЮКОВ ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8396-1936; докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, начальник ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, тел. +7-812-667-71-18, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Реферат. Введение. Функциональные нарушения системы дыхания у больных анкилозирующим спондилитом могут быть обусловлены как самим заболеванием, так и побочным действием лекарственных препаратов, изменяемых для его лечения. **Цель** работы – исследование функции системы дыхания у пациентов с анкилозирующим спондилитом и анализ динамики показателей легочных функциональных тестов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 на примере клинического наблюдения. **Материал и методы.** В исследование включено 29 пациентов. Выполнены спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест. У 1 пациента прослежена динамика показателей после COVID-19. Статистическая обработка данных проводилась с применением программно-прикладного пакета SPSS 23. Для оценки нормальности распределения количественных показателей использовался критерий Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое и стандартное отклонение ($m \pm \sigma$). При ином типе распределения определялись медиана и интерквартильный размах ($Me [Q_1; Q_3]$). Оценка различий между количественными показателями проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для парных выборок (при соответствии закону нормального распределения) и с использованием непараметрического критерия Уилкоксона (при ином распределении). Для оценки различий между качественными показателями осуществлялось построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Выполнено ретроспективное поперечное исследование. При анализе показателей использованы должные значения Европейского сообщества стали и угля 1993 г. и Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов. В среднем по группе вентиляционных нарушений выявлено не было. Однако у 7 (24%) пациентов установлена обструкция дыхательных путей. Рестрикция и нарушение диффузионной способности легких выявлены у 3 (10%) и 12 (41%) пациентов при использовании системы Европейского сообщества стали и угля 1993 г. и у 2 (7%) и 6 (21%) пациентов при использовании системы Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов соответственно. Полученные различия были статистически значимыми. В клиническом наблюдении показано, что после перенесенного COVID-19 выявленные ранее функциональные нарушения системы дыхания стали значительно более выраженными: вентиляционная способность легких снизилась на 50%, общая емкость легких – на 35%, диффузионная способность легких на фоне ее исходного нарушения – на 38%. **Выводы.** В план обследования пациентов с анкилозирующим спондилитом целесообразно включать спирометрию, бодиплетизмографию, диффузионный тест. У больных анкилозирующим спондилитом возможно более тяжелое течение COVID-19. При формировании заключения по результатам легочных функциональных тестов необходимо указывать систему должных значений, которая была использована для интерпретации показателей.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, легочные функциональные тесты, COVID-19.

Для ссылки: Функциональные нарушения системы дыхания у больных анкилозирующим спондилитом и их динамика после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 / О.И. Савушкина, А.А. Зайцев, М.М. Малашенко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – Т. 15, вып. 6. – С. 85–92. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).85-92.

LUNG FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND THEIR DYNAMICS AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

SAVUSHKINA OLGA I., ORCID ID: 0000-0002-7486-4990; C. Bio. Sci., the Head of the Department of lung function testing of Center of Functional Diagnostic Investigations of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3; senior researcher of Laboratory of functional and ultrasound research Methods of Pulmonology Scientific Research Institute, Russia, 115682, Moscow, Orekhovy av., 28, tel. +7-499-263-38-61, +7-926-231-84-12, e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

ZAYTSEV ANDREY A., ORCID ID: 0000-0002-0934-7313; D. Med. Sci., professor, Honored Doctor Russian Federation, chief pulmonologist of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3; the Head of the Department of pulmonology (with a course in allergology) of Moscow State University of Food Production, Russia, 125080, Moscow, Volokolamsk highway, 11, tel. +7-499-263-10-47, +7-916-588-32-12, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

MALASHENKO MARIA M., ORCID ID: 0000-0002-1648-798X; C. Med. Sci., the Head of the Department of physiotherapy of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3, tel. +7-910-451-55-89, e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

ASEEVA NATALIYA A., ORCID ID: 0000-0002-3882-8132; doctor of the Department of lung function testing of Center of Functional Diagnostic Investigations of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3, tel. +7-499-263-38-61, e-mail: aweesa@yandex.ru

ASTANIN PAVEL A., ORCID ID: 0000-0002-1854-8686; postgraduate student, assistant professor of the Department of medical cybernetics and informatics of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russia, 117321, Moscow, Ostrovityanov str., 1, tel. +7-983-158-08-14, e-mail: med_cyber@mail.ru

KRYUKOV EVGENIY V., ORCID ID: 0000-0002-8396-1936; D. Med. Sci., professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Commander of Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, 194044, St. Petersburg, Akademic Lebedev str., 6, tel. +7-812-667-71-18, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Abstract. Introduction. Lung function disorders in patients with ankylosing spondylitis can be caused both by the disease itself and the side effect of the treatment. **Aim.** The aim was to investigate the lung function in patients with ankylosing spondylitis and analyze its dynamics after COVID-19 on the example of clinical case. **Material and methods.** 29 patients were enrolled in the study. Spirometry, body plethysmography, diffusion test was performed. In 1 patient the dynamics of parameters was analysed after COVID-19. Statistical analyses were performed using SPSS 23.0. Quantitative data with a normal distribution were presented as the mean and standard deviation ($m \pm \sigma$). The data with different type of distribution were presented as the median and interquartile range (Me [Q_1 ; Q_3]). The differences between quantitative parameters were assessed by student's t-test for data with normal distribution and by the Wilcoxon test for data with different distribution. To assess the differences between qualitative parameters the Fisher's exact test was used. A value of $p < 0,05$ was considered to be statistically significant. **Results and discussion.** A retrospective cross-sectional study was performed. The predicted values of the European Community for Steel and Coal 1993 and the Global Lung function Initiative were used in the analysis. On average, no ventilation disorders were detected in the group. However, 7 (24%) patients had airway obstruction. Restriction and impaired lung diffusion capacity were detected in 3 (10%) and 12 (41%) patients using European Community for Steel and Coal 1993 predicted values system and in 2 (7%) and 6 (21%) patients using the Global Lung function Initiative predicted values system respectively. The differences were statistically significant. In clinical case, the previously established lung function disorders became more pronounced after COVID-19: ventilation capacity, total lung capacity, diffusion lung capacity decreased by 50%, 35%, 38% respectively. **Conclusion.** Lung function tests should be included in the examination plan of patients with ankylosing spondylitis. Patients with ankylosing spondylitis may have a more severe course of COVID-19. The system of the predicted values used should be presented in the medical report.

Key words: ankylosing spondylitis, pulmonary function tests, new coronavirus disease.

For reference: Savushkina OI, Zaytsev AA, Malashenko MM, et al. Lung function disorders in patients with ankylosing spondylitis and their dynamics after a new coronavirus infection COVID-19. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 85-92. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).85-92.

Введение. Анкилозирующий спондилит, или рентгенологический аксиальный спондилоартрит (АС) (код по МКБ-10 M45), хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошного сочленения и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

При развитии АС у пациентов формируется ограничение дыхательной экскурсии легких, связанное с кифозированием грудной клетки, поражением реберно-позвоночных и грудинно-реберных суставов. Вследствие изменений механики дыхательного акта

формируется эмфизема легких, которая тесно связана с АС [2]. Данные нарушения также значительно ограничивают трудоспособность больных и снижают качество жизни.

Распространенность АС в разных странах составляет 9–30 случаев на 10 000 населения. Пик первичной заболеваемости АС приходится на возрастной интервал 25–35 лет. Болезнь дебютирует в 10–20% случаев до 18-летнего возраста, в возрасте старше 50 лет заболеваемость составляет не более 5–7%. Мужчины в 3–6 раз чаще болеют, чем женщины [3].

Высокий процент инвалидности пациентов с АС связан в первую очередь с поздней диагностикой

заболевания и несвоевременным проведением лечебно-реабилитационных мероприятий. По данным П.А. Астанина и А.Н. Наркевич [4], медиана времени от начала заболевания до установления диагноза составляет 8,8 [7,4; 10,1] года у женщин и 6,5 [5,6; 7,4] года у мужчин.

В. Hegedűs et al. [5] показали, что оценка функционального состояния легких может служить ориентиром для разработки более эффективных программ реабилитации больных АС. G. Berdal et al. [6] при обследовании 147 пациентов с АС выявили значительные функциональные легочные нарушения по сравнению с группой контроля и референтными значениями, обусловленные снижением гибкости позвоночника. Ch. Liu et al. [7] сделали вывод, что диафрагмальная сагиттальная ротация при АС, сопровождающаяся вторичной кифозной деформацией грудного отдела позвоночника, оказывает влияние на вентиляционную функцию легких.

Кроме того, комплексная терапия при АС включает, в том числе, лекарственные препараты, такие как метотрексат, который может вызвать острый лекарственный пневмонит или бронхиолит в 0,3–12% случаев, и ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α), которые могут индуцировать интерстициальную пневмонию (ИП) [8]. Одним из ранних функциональных проявлений пневмонита и ИП чаще всего является нарушение диффузионной способности легких (ДСЛ).

Принимая во внимание вышесказанное, есть основания полагать, что новая коронавирусная инфекция (НКИ), которая может осложняться, в том числе, поражением легких, у больных АС может протекать более тяжело и обуславливать выраженные функциональные нарушения бронхолегочной системы.

Таким образом, **целью** данной работы является исследование функционального состояния бронхолегочной системы у пациентов с анкилозирующим спондилитом и анализ динамики параметров легочных функциональных тестов после перенесенного COVID-19 (от англ. COronaVirus Disease-2019) на примере клинического наблюдения.

Материал и методы. В исследование было включено 29 пациентов с установленным диагнозом анкилозирующего спондилита, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации в 2019 г. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследований. Срок давности постановки диагноза варьировался от 0 до 20 лет (3 [0; 8]). Курс лечения в госпитале продолжался в среднем (10 ± 2) дня. Все пациенты получали комплексное лечение, включающее терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкокортикостероидами, метотрексатом и/или иФНО- α , лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение.

С учетом возможного формирования вентиляционных и газообменных нарушений у больных АС всем пациентам было выполнено комплексное функциональное исследование системы дыхания:

спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест. У 1 пациента была прослежена динамика показателей легочных функциональных тестов после перенесенной НКИ, осложненной вирусным поражением легких тяжелой степени.

Исследования проводились на оборудовании Master Screen Body/Diff (Viasys Healthcare ErichJager, Германия) и были выполнены с соблюдением международных и российских стандартов качества [9–12]. Диффузионная способность легких оценивалась по оксиду углерода методом однократного вдоха с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина. Были проанализированы следующие параметры:

1) форсированной спирометрии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), ОФВ₁/ФЖЕЛ, объемная скорость на кривой поток-объем форсированного выдоха между 25 и 75% выдохнутой ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$);

2) бодиплетизмографии: спокойная жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ) и его отношение к ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), емкость вдоха ($E_{вд}$), резервный объем выдоха ($PO_{вд}$), общее бронхиальное сопротивление ($Raw_{общ}$);

3) диффузионного теста: трансфер-фактор по оксиду углерода (DLCO), скорректированный по уровню гемоглобина, и альвеолярный объем (VA).

При анализе показателей, полученных в результате комплексного функционального исследования системы дыхания, были использованы должные значения Европейского сообщества стали и угля 1993 г. (European Community for Steel and Coal – ECSC 1993) [13] и Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов (Global Lung Function Initiative – GLI) [14–16]. Результаты выражали в процентах от должного значения (%долж.): полученное значение/должное значение $\times 100\%$. Для легочных объемов за нижнюю границу нормы (НГН) принимали либо фиксированное значение, равное 80%долж., либо НГН, которая рассчитывалась по формуле: НГН = должное значение – $1,645 \times \sigma$, где σ – стандартное отклонение от среднего. Интерпретация функциональных показателей внешнего дыхания осуществлялась с учетом отечественных и международных рекомендаций [12, 13].

Было выполнено ретроспективное поперечное исследование. Статистическая обработка данных проводилась с применением программно-прикладного пакета SPSS 23. Для оценки нормальности распределения количественных показателей использовался критерий Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое и стандартное отклонение ($m \pm \sigma$). При ином типе распределения определялись медиана и интерквартильный размах ($Me [Q_1; Q_3]$). Оценка различий между количественными показателями проводилась с использованием t-критерия Стью-

дента для парных выборок (при соответствии закону нормального распределения) и с использованием непараметрического критерия Уилкоксона (при ином распределении). Для оценки различий между качественными показателями осуществлялось построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования приведены в табл. 1, 2.

Анализ данных табл. 1 и 2 показал, что среди обследованных пациентов было 100% мужчин, средний возраст которых составил (42 ± 9) лет, некурящие/курящие/экс-курильщики составили 24, 38 и 38% соответственно.

Таблица 1
Характеристика исследуемой группы

Table 1
Demographics characteristics of patients in study group

Параметр	$n=29$
Пол (мужской/женский), n (%)	29 (100) / 0 (0)
Возраст, лет	42 ± 9
Рост, см	177 ± 7
Масса тела, кг	87 ± 12
Индекс массы тела, $кг/м^2$	28 ± 4
Некурящие/курящие/экс-курильщики, n (%)	7 (24) / 11 (38) / 11 (38)

Примечание: данные представлены как n (%) – количество пациентов (доля, %) или средние и стандартные отклонения ($m \pm \sigma$).

Note: data are presented as means $\pm \sigma$ or n (%).

В среднем по группе у обследованных больных вентиляционных нарушений выявлено не было. Средние значения и медианы соответствующих изучаемых параметров находились в пределах нормальных значений. Однако обращают на себя внимание статистически значимые различия величин всех изучаемых показателей, за исключением ОЕЛ, в зависимости от системы должных значений (ECSC 1993 или GLI), которая применялась для анализа полученных результатов. Так, снижение ЖЕЛ, ОЕЛ, DLCO ($< \text{НГН}$) было выявлено у 4 (14%), 3 (10%), 12 (41%) пациентов при использовании систем должных значений ECSC 1993 и у 7 (24%), 2 (7%), 6 (21%) при использовании систем должных значений GLI соответственно. Полученные различия были статистически значимыми. Кроме того, у 7 (24%) пациентов был выявлен обструктивный тип вентиляционных нарушений (ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 0,7$).

Ниже приведено описание клинического наблюдения больного АС, перенесшего НКИ, подтвержденную, среднетяжелой формы с тяжелым двусторонним вирусным поражением легких, которое по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) составило 85% объема легочной ткани (КТ 4).

Мужчина *Н.*, 1977 года рождения, был госпитализирован в пульмонологическое отделение с диагнозом: состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции (U09.9). С 01.10.2021 по 11.10.21 проходил лечение в инфекционном стационаре в соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19

Таблица 2
Параметры спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста исследуемой группы

Table 2
Parameters of spirometry, body plethysmography and diffusion test in study group

Параметр	GLI	ECSC 1993	p
ЖЕЛ, %долж.	88,73 [80,03; 98,61]	97,00 [87,00; 106,50]	$< 0,001$
ЖЕЛ $< \text{НГН}$, n (%)	7 (24)	4 (14)	0,001
ФЖЕЛ, %долж.	89,11 [77,43; 97,39]	96,00 [82,50; 105,00]	$< 0,001$
ОФВ ₁ , %долж.	86,82 [80,03; 98,22]	92,00 [84,60; 103,50]	$< 0,001$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	79,66 [75,72; 84,94]		–
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ $< 0,7$, n (%)	7 (24)		–
СОС ₂₅₋₇₅ , %долж.	86,28 [70,43; 120,15]	79,00 [62,00; 110,00]	$< 0,001$
ОЕЛ, %долж.	100,11 $\pm 11,98$	100,54 $\pm 11,93$	0,106
ОЕЛ $< \text{НГН}$, n (%)	2 (7)	3 (10)	0,007
ВГО, %долж.	106,66 $\pm 22,48$	103,08 $\pm 20,05$	0,011
ООЛ, %долж.	134,48 [114,46; 159,93]	117,00 [97,50; 127,00]	$< 0,001$
ООЛ/ОЕЛ, %долж.	138,86 $\pm 18,78$	108,07 $\pm 13,34$	$< 0,001$
Р _{О_{вып1}} , %долж.	80,38 $\pm 34,71$	86,53 $\pm 35,95$	$< 0,001$
Е _{вд1} , %долж.	93,99 $\pm 19,60$	100,23 $\pm 19,68$	$< 0,001$
Raw _{общ} , кПа*сек/л	0,24 [0,20; 0,31]		–
DLCO, %долж.	89,21 $\pm 16,58$	83,49 $\pm 15,41$	$< 0,001$
DLCO $< \text{НГН}$, n (%)	6 (21)	12 (41)	0,002
VA, %долж.	95,06 $\pm 12,86$	90,34 $\pm 12,03$	$< 0,001$

Примечание: данные представлены как средние и стандартные отклонения ($m \pm \sigma$) или медианные значения и интерквартильный размах (Me [Q₁; Q₃]) или n (%) – количество пациентов (доля, %); p – уровень значимости; НГН – нижняя граница нормы; GLI – система должных значений Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов (Global Lung Function Initiative). ECSC 1993 – система должных значений Европейского сообщества стали и угля 1993 г.

Note: data are presented as means $\pm \sigma$ or median[QR] or n (%); p – significance level; НГН – low level of normal; GLI – Global Lung Function Initiative system of predicted values. ECSC 1993 – European Community for Steel and Coal system of predicted values.

Министерства здравоохранения Российской Федерации (версия 12 от 21.09.2021), включая системную глюкокортикостероидную терапию и пр. Затем для продолжения лечения был переведен в пульмонологическое отделение. В рамках проведенного обследования на 30-й день после появления первых симптомов COVID-19 пациенту было выполнено комплексное функциональное исследование системы дыхания, которое включало спирометрию, бодиплетизмографию и диффузионный тест, данные которого были сопоставлены с результатами, полученными в 2019 г. до начала пандемии COVID-19 (табл. 3) во время госпитализации по поводу АС (центральная форма, поздняя стадия с преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений, шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника). Из анамнеза известно, что первые симптомы заболевания, такие как боли в позвоночнике, правой половине грудной клетки, появились в 2009 г. В 2011 г. был выставлен диагноз АС. Получал базисную терапию преднизолоном (15 мг/сут). Ввиду недостаточной эффективности базисной терапии с 2012 г. получал курсы гемато-инженерный биологический препарат *этанерцепт*.

Анализ табл. 3 показал, что до заболевания НКИ у пациента были выявлены вентиляционные нарушения по рестриктивному типу легкой степени (ОЕЛ = 78%долж., ОФВ₁ = 84%долж.), нарушение диффузионной способности легких легкой степени (DLCO = 73%долж.). После перенесенного COVID-19 выявленные ранее функциональные нарушения системы дыхания стали значительно более выраженными. Так, вентиляционная способность легких снизилась на 50% до среднетяжелой степени (ОФВ₁ = 56%долж.), ОЕЛ – на 35% и до 51%долж., нарушение ДСЛ – на 38% до умеренной степени (DLCO = 45%долж.). Пациент был переведен в

реабилитационный стационар для прохождения дальнейшего лечения.

Таким образом, настоящее исследование является одним из немногих, посвященных анализу функционального состояния системы дыхания у больных АС [14–16]. Однако в приведенных работах для оценки вентиляционной функции легких применялось только спирометрическое исследование, тогда как нами наряду со спирометрией были выполнены бодиплетизмография с целью выявления рестриктивного типа вентиляционных нарушений и диффузионный тест для диагностики газообменных нарушений в легких.

Результаты нашего исследования показали, что наиболее частым функциональным нарушением системы дыхания при использовании системы должных значений ECSC 1993 у больных АС является нарушение ДСЛ (в 41% случаев), реже выявлялась рестрикция (в 10% случаев), еще реже – обструкция ДП (в 7% случаев). Обструктивный тип вентиляционных нарушений, вероятнее всего, был обусловлен тем, что большинство обследованных пациентов были курящими или экс-курильщиками.

Приведенный клинический пример продемонстрировал, что через 7 лет после начала приема препарата из группы иФНО-α у пациента было выявлено нарушение ДСЛ (DLCO = 73%долж.). Кроме того, был установлен рестриктивный тип вентиляционных нарушений (ОЕЛ = 78%долж.), что, вероятнее всего, было обусловлено выраженным ограничением объема движения во всех отделах позвоночника, снижением экскурсии грудной клетки.

Кроме того, наше исследование показало, что частота выявления рестриктивного типа вентиляционных нарушений при использовании системы должных значений ECSC 1993 составила 10%, что значительно меньше по сравнению с результатами,

Таблица 3

Результаты спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста больного АС до и после COVID-19

Table 3

Parameters of spirometry, body plethysmography and diffusion test in patient with ankylosing spondylitis before and after COVID-19

Параметр	До COVID-19	После COVID-19	Темп прироста/убыли, %
ЖЕЛ, %долж.	76	49	-35,5
ФЖЕЛ, %долж.	79	51	-35,4
ОФВ ₁ , %долж.	84	56	-50,0
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	87	111	27,6
СОС ₂₅₋₇₅ , %долж.	101	73	-27,7
ОЕЛ, %долж.	78*	51	-34,6
ВГО, %долж.	74	60	-18,9
ООЛ, %долж.	86	59	-31,4
ООЛ/ОЕЛ, %долж.	104	108	3,8
Р _О _{выд} , %долж.	58	60	3,4
Е _{вд} , %долж.	83	45	-45,8
Raw _{общ} , кПа*сек/л	0,19	0,23	21,1
DLCO, %долж.	73	45	-38,4
VA, %долж.	70	49	-30,0

Примечание: при анализе величин приведенных параметров применялась система должных значений ECSC 1993; *ОЕЛ_{фактическое} = 5,43 л при НГН = 5,83 л, где НГН – нижняя граница нормы.

Note: ECSC 1993 system of predicted values was used for analyze of the given parameters; *TLC_{actual} = 5,43 л whereas LLN = 5,83 л; LLN – low level of normal.

полученными G. Berdal et al. [6] (18% при обследовании 147 пациентов с АС). Однако это дает основание продолжать исследование ОЕЛ методом бодиплетизмографии пациентам с АС с целью выявления рестриктивного ограничения вентиляции, обусловленного снижением экскурсии грудной клетки, и коррекции применяемых методов медицинской реабилитации.

С учетом того, что у большинства пациентов из данной группы ранее проводилось длительное медикаментозное лечение такими препаратами, как метотрексат, иФНО- α , которые потенциально могут вызывать легочные осложнения, есть все основания полагать, что исследование ДСЛ, а также КТ органов грудной клетки целесообразно включить в план обследования пациентов с АС. Следует отметить, что Z.I. Nasiloglu et al. [17] при проведении КТ органов грудной клетки 78 пациентам с АС с продолжительностью заболевания в среднем 3,9 года в 59% случаев выявили изменения легочной ткани. Кроме того, из обзора литературы, выполненного A.El. Maghraoui и M. Dehhaoui [18], известно, что изменения в легких по данным КТ органов грудной клетки были установлены у 61% пациентов с АС со средней продолжительностью заболевания 11,7 года.

При использовании системы должных значений GLI частота выявления функциональных нарушений была несколько иной: почти в 2 раза реже выявлялось нарушение ДСЛ (в 21% случаев). P.-M. Wardyn et al. [19] в своей работе показали, что при использовании системы должных значений GLI для показателя DLCO количество тестов, которые были классифицированы как норма, было больше в сравнении с ECSC 1993.

Более того, нами были выявлены статистически значимые различия величин анализируемых параметров в зависимости от примененной системы должных значений. Мы считаем важным подчеркнуть эти наблюдения в связи с тем, что существует достаточно широкий перечень систем должных значений, которые были предложены для анализа показателей легочных функциональных тестов [13]. Вместе с тем у каждой системы есть свои достоинства и недостатки. До недавнего времени в нашей стране наиболее широко применялась система должных значений ECSC 1993. Однако экспертами Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов была предложена новая система должных значений GLI в 2012 г. для параметров спирометрии [20], в 2017 г. – для параметров диффузионного теста [21], в 2021 г. – для статических легочных объемов [22], которая в настоящее время рекомендована для использования в рутинной клинической практике Российским респираторным обществом [12].

Следовательно, мы считаем целесообразным при формировании итогового протокола по результатам легочных функциональных тестов указывать систему должных значений, которая применялась для анализа результатов, так как это оказывает

влияние на частоту выявления патологического отклонения параметров.

Еще одно важное наблюдение, которое было проведено в рамках настоящего исследования, – анализ показателей легочных функциональных тестов у больного АС после перенесенного COVID-19. Известно, что НКИ имеет широкий спектр негативного физиологического воздействия, которому в большей степени подвержены пациенты с хроническими заболеваниями. Так, было показано, что в период пандемии COVID-19 пациенты с АС продемонстрировали более низкие показатели физиологического индекса общего благополучия PGWB (Psychological General Well-Being Index) и более выраженные тревогу и депрессию по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [23]. Однако M. Fredi et al. [24] показали, что пациенты с воспалительными ревматическими и мышечно-скелетными заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию, не становятся более подверженными НКИ. Кроме того, A. Ciurea et al. [25] не получили данных о существенном влиянии НКИ на течение аутоиммунного процесса. Вместе с тем было отмечено более тяжелое течение COVID-19 у больных воспалительными ревматическими заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, аксиальный спондилоартрит, системная красная волчанка [23]. Можно предположить, что одной из причин неблагоприятного течения COVID-19 у таких больных могут являться изменения в легких, обусловленные либо самим АС, либо токсическим действием лекарственных препаратов, применяемых для его лечения. На наш взгляд, тяжелое течение COVID-19 у таких лиц также может быть обусловлено «рефрактерностью» к патогенетической терапии ГКС в связи с их использованием ранее по поводу аутоиммунного процесса [26]. На приведенном клиническом наблюдении больного АС до и после перенесенного COVID-19 мы показали, что в ранний период реконвалесценции у пациента на фоне исходных вентиляционных и газообменных нарушений отмечаются более выраженные изменения функциональных параметров бронхолегочной системы, что указывает на необходимость продолжения лечения и проведения обязательной медицинской реабилитации таким пациентам после перенесенного COVID-19.

Выводы:

1. С целью выявления структурных и функциональных изменений бронхолегочной системы и коррекции применяемых режимов лечения в план обследования пациентов с анкилозирующим спондилитом целесообразно включить компьютерную томографию органов грудной клетки и комплексное функциональное исследование системы дыхания с целью выявления вентиляционных и газообменных нарушений.

2. У больных анкилозирующим спондилитом возможно более тяжелое течение новой коронавирусной инфекции на фоне структурных и функциональных нарушений бронхолегочной системы.

3. При формировании заключения по результатам легочных функциональных тестов необходимо указывать систему должных значений, которая была использована для интерпретации показателей, так как это влияет на частоту выявления функциональных нарушений системы дыхания.

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, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. – Москва: Е-нот, 2021. – 696 с. [Mazurov VI. Klinicheskaya revmatologiya. Rukovodstvo dlya vrachej [Clinical rheumatology. Guide for doctors]. Moskva: E-noto, 2021; 696 (In Russ.)].
2. Осипок Н.В., Шукина С.В., Дмитриченко Т.М. Факторы риска развития и прогрессирования поражения легких у больных анкилозирующим спондилитом // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 44–47. [Osipok NV, Shchukina SV, Dmitrichenko TM. Faktory riska razvitiya i progressirovaniya porazheniya legkih u bol'nyh ankiloziruyushchim spondilitom [Risk factors of development and progressing of pulmonary lesion in patients with ankylosing spondiloarthritis]. Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian Medical Journal]. 2010; 5: 44-47. (In Russ.)].
3. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. Current Opinion in Rheumatology. 2018; 30 (2): 137-143. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000475.
4. Астанин П.А., Наркевич А.Н. Цифровые технологии в оценке течения заболеваний с выраженным болевым синдромом на примере анкилозирующего спондилита // Российский журнал боли. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 38–41. [Astaniin PA, Narkevich AN. Cifrovye tekhnologii v ocenke techeniya zaboolevaniy s vyrazhennym bolevym sindromom na primere ankiloziruyushchego spondilita [Digital technology for estimation of course of diseases with acute pain syndrome on the example of ankylosing spondylitis]. Rossijskij zhurnal boli [Russian Journal of Pain]. 2021; 2: 38-41. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/pain20211902138.
5. Hegedüs B, Varga J, Somfay A. Interdisciplinary rehabilitation in patients with ankylosing spondylitis. Orv. Hetil. 2016; 157 (28): 1126-1132. DOI: 10.1556/650.2016.30472.
6. Berdal G, Halvorsen S, van der Heijde D, et al. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: A comparative study. Arthritis Research & Therapy. 2012; 14 (1): 19. DOI: 10.1186/ar3699.
7. Liu Ch, Wu B, Guo Y, et al. Correlation between diaphragmatic sagittal rotation and pulmonary dysfunction in patients with ankylosing spondylitis accompanied by kyphosis. J. Int. Med. Res. 2019; 47 (5): 1877-1883. DOI: 10.1177/0300060518811486.
8. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 768 с. [Chuchalin AG. Pul'monologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratкое izdanie [Pulmonology. National leadership. Short edition]. Moskva: GEOTAR-Media, 2013; 768. (In Russ.)].
9. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur. Respir. J. 2005; 26 (3): 511-522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
10. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. Eur. Respir. J. 2017; 49: 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.
11. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200 (8): 70-88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
12. Спирометрия. Методическое руководство // Российское респираторное общество. – 2021. – 62 с. [Spirometriya. Metodicheskoe rukovodstvo [Spirometry. Methodological guide]. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo [Russian respiratory society]. 2021; 62. (In Russ.)].
13. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur. Respir. J. 2005; 26 (5): 948-968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.
14. Ахатова С.Р., Мингазетдинова Л.Н. Оценка состояния функции внешнего дыхания и внутрилегочной гемодинамики в патогенезе анкилозирующего спондилоартрита // Вестник Башкирского университета. – 2006. – № 3. – С 1–3. [Ahatova SR, Mingazetdinova LN. Ocenka sostoyaniya funkcii vneshnego dyhaniya i vnutrilegochnoj gemodinamiki v patogeneze ankiloziruyushchego spondiloartrita [External respiration function and intrapulmonary hemodynamics assessment in the ankylosing spondylitis pathogenesis]. Vestnik Bashkirskogo universiteta [Bulletin of Bashkir University]. 2006; 3: 1-3. (In Russ.)].
15. Ozdemir O, Akpınar MG, Inanici F, et al. Pulmonary abnormalities on high-resolution computed tomography in ankylosing spondylitis: relationship to disease duration and pulmonary function testing. Rheumatol Int. 2012; 32 (7): 2031-2036. DOI: 10.1007/s00296-011-1923-x.
16. Er G, Angin E. Determining the relationship of kinesiophobia with respiratory functions and functional capacity in ankylosing spondylitis. Medicine. 2017; 96 (29): 74-86. DOI: 10.1097/MD.00000000000007486.
17. Hasiloglu ZI, Havan N, Rezvani A., et al. Lung parenchymal changes in patients with ankylosing spondylitis. World J. Radiol. 2012; 4 (5): 215-219. DOI: 10.4329/wjr.v4.i5.215.
18. Maghraoui AI, Dehhaoui M. Prevalence and characteristics of lung involvement on high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. Pulmonary Medicine. 2012; 2: 965-956. DOI: 10.1155/2012/965956.
19. Wardyn PM, de Broucker V, Chenivesse C, et al. Assessing the applicability of the new Global Lung Function Initiative reference values for the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide in a large population set. PLoS

- One. 2021; 16 (1): e0245434. DOI: 10.1371/journal.pone.0245434.
20. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012; 40 (6): 1324-1343. DOI: 10.1183/09031936.00080312.
21. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J.* 2017; 50: 1700010. DOI: 10.1183/13993003.00010-2017.
22. Hall GL, Filipow N, Ruppel G, et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J.* 2021; 57 (3): 2000289. DOI: 10.1183/13993003.00289-2020.
23. Gica Ş, Akkubak Y, Aksoy ZK, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on psychology and disease activity in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Turk J Med Sci.* 2021; 51: 1631-1639. DOI: 10.3906/sag-2011-188.
24. Fredi M, Cavazzana L, Moschetti L, et al. COVID-19 in patients with rheumatic diseases in northern Italy: a single-centre observational and case-control study. *Lancet Rheumatol.* 2020; 2 (9): 549-556. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30169-7.
25. Ciurea A, Papagiannoulis E, Bürki K, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the disease course of patients with inflammatory rheumatic diseases: results from the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020; 80 (2): 1-4. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218705.
26. Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – № 22 (2). – С. 88–91. [Zaitsev AA, Golukhova EZ, Mamalyga ML. Effektivnost' pul's-terapii metilprednizolonom u pacientov s COVID-19 [Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in patients with COVID-19]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2020; 22(2): 88-91. (In Russ.)]. DOI: 10.36488/cmasc.2020.2.88-91.