

С. Е. Федорович, Т. И. Микульчик, Н. Ф. Сорока

## ПАЦИЕНТЫ С ТЯЖЁЛЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЛЁГКИХ НА ФОНЕ СПОНДИЛОАРТРИТА ИЛИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ВЛИЯНИЕ БАЗИСНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии  
и гематологии»

Наличие у пациентов со спондилоартритами или ревматоидным артритом поражения лёгких всегда вызывает беспокойство в плане выбора патогенетической терапии.

**Цель исследования** – определить клинико-инструментальные особенности тяжёлых поражений лёгких и оценить влияние приёма базисных противовоспалительных лекарственных средств (метотрексата) на состояние органов дыхания при тяжёлых поражениях лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 172 пациента со спондилоартритами и ревматоидным артритом. Проводили опрос и осмотр пациентов. Уточняли характер принимаемых лекарственных средств. Поражения лёгких определяли при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки. Функцию внешнего дыхания исследовали с помощью спирометрии и бодиплетизмографии. Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 10.

**Результаты.** Поражения лёгких были обнаружены у 77,5 % пациентов со спондилоартритами и 90,0 % пациентов с ревматоидным артритом. Из всех поражений лёгких тяжёлые поражения лёгких были обнаружены у 48,4 % пациентов со спондилоартритами и 70,0 % пациентов с ревматоидным артритом. Тяжёлые поражения лёгких сопровождались одышкой, ухудшением функции внешнего дыхания. У пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких, которые принимали метотрексат, были обнаружены более высокие показатели форсированной жизненной ёмкости лёгких и жизненной ёмкости лёгких в сравнении с пациентами с такими же поражениями лёгких, которые метотрексат не принимали.

**Заключение.** Тяжёлые поражения лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом проявляются респираторными жалобами и снижением функции внешнего дыхания. Обнаружено благоприятное влияние приёма метотрексата на функциональное состояние лёгких у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при спондилоартритах или ревматоидном артрите.

**Ключевые слова:** спондилоартриты, ревматоидный артрит, тяжёлые поражения лёгких, функция внешнего дыхания, базисные противовоспалительные лекарственные средства.

S. E. Fedorovich, T. I. Mikulchik, N. F. Soroka

## SEVERE LUNG DISORDERS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITES OR RHEUMATOID ARTHRITIS: LUNG FUNCTION TESTS, DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS IMPACT

The presence of lung involvement in patients with spondyloarthrites or rheumatoid arthritis always causes concern with regard to the choice of disease-modifying anti-rheumatic drugs.

**Objective.** To determine clinical and instrumental peculiarities of severe lung disorders and to assess the disease-modifying anti-rheumatic drugs (methotrexate) impact on the respiratory system in patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis in the presence of severe lung disorders.

**Material and methods.** The research involved 172 patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis. The patients were interviewed and examined. The nature of the current medication was specified. The multispiral computer tomography of thorax was performed in order to determine the presence of lung affection. Lung function was tested by means of spirometry and body plethysmography. In order to process the data Statistica 10 software package was used.

**Results.** Lung disorders were found in 77,5 % of patients with spondyloarthritides and 90,0 % of patients with rheumatoid arthritis. Out of all disorders severe lung disorders were found in 48,4 % of patients with spondyloarthritides and 70,0 % of patients with rheumatoid arthritis. The patients with severe lung disorders had dyspnea, they also showed a decrease in lung function parameters. The patients with severe lung disorders who were taking methotrexate showed higher parameters of forced vital capacity and vital capacity than the patients with similar lung disorders who were not taking methotrexate.

**Conclusion.** Severe lung disorders in patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis can be manifested by respiratory complaints and a decrease in lung function parameters. Methotrexate shows a beneficial effect on the lung function in patients with spondyloarthritides and rheumatoid arthritis who have severe lung disorders.

**Key words:** spondyloarthritides, rheumatoid arthritis, severe lung disorders, lung function tests, disease-modifying anti-rheumatic drugs.

Спондилоартриты (СПА) и ревматоидный артрит (РА) относятся к воспалительным ревматическим заболеваниям, для которых характерен системный характер воспаления. Одним из системных проявлений СПА и РА является поражение лёгких. Известно, что при СПА и РА могут поражаться лёгочная ткань, интерстиций лёгких, бронхи, плевра [8]. Значимость поражений лёгких определяется их распространённостью, характером, влиянием на функцию внешнего дыхания (ФВД), качество жизни пациентов. Согласно литературным данным, некоторые поражения лёгких при СПА и РА могут иметь бессимптомное течение и выявляются только при целенаправленном обследовании пациента [8]. У части пациентов поражения лёгких проявляются наличием респираторных жалоб, снижением ФВД и качества жизни. Такие поражения лёгких можно относить к тяжёлым, они требуют своевременной диагностики и адекватного лечения. Их наличие у пациента со СПА или РА всегда настораживает врача в плане выбора патогенетического лечения.

Влияние базисных противовоспалительных лекарственных средств (БПВЛС) на дыхательную систему пациента достаточно широко освещено в литературе [3, 7, 9]. Известно в основном о побочном действии БПВЛС и, в частности, метотрексата, на дыхательную систему пациента

в виде возникновения интерстициального поражения лёгких [4, 7, 9]. Учитывая данное обстоятельство, к назначению БПВЛС подходят очень осторожно. В практической медицине сложилось убеждение, что наличие у пациента со СПА или РА любого поражения лёгких сразу же исключает из арсенала врача метотрексат. С осторожностью врач может назначить пациенту сульфасалазин или лефлуномид, а зачастую из опасения ухудшения состояния дыхательной системы патогенетическое лечение не назначается вообще.

Результаты современных исследований подтверждают, что риск развития интерстициального поражения лёгких при назначении метотрексата сохраняется, однако он значительно ниже, чем было принято считать ранее [3, 5]. Появляются мнения, что развитие пневмонита у пациентов с РА при назначении метотрексата может быть связано не с назначением метотрексата, а с течением самого патологического процесса при РА [2]. Современные исследования свидетельствуют даже о положительном влиянии метотрексата на состояние дыхательной системы [1]. Однако исследований, касающихся влияния БПВЛС на дыхательную систему пациентов со СПА или РА при наличии у них тяжёлых поражений лёгких, в литературе практически нет. Всё вышеперечисленное послужило основанием для проведения данного исследования.

**Цель исследования** – определить клинико-инструментальные особенности тяжёлых поражений лёгких и оценить влияние приёма базисных противовоспалительных лекарственных средств (метотрексата) на состояние органов дыхания при тяжёлых поражениях лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 172 пациента со СпА и РА: 82 пациента со СпА и 90 пациентов с РА. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Характеристика пациентов со СпА и РА представлена в таблице 1.

Проводили опрос и осмотр пациентов. Уточняли характер принимаемых пациентами БПВС. Патологические изменения лёгочной ткани определяли при проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК). Исследование выполняли на компьютерном томографе «Light Speed 32 pro», производства General Electric, США. МСКТ ОГК выполнили 169 пациентам из 172.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали с помощью спирометрии и бодиплетизмографии. Определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и диффузионную способность лёгких (ДСЛ). Исследование выполняли

на спирометре MAC-1, производства УП «Унитехпром БГУ», Беларусь, и на бодиплетизмографе Master Screen, производства E. Jaeger, Германия. Определение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1 выполнили 165 пациентам из 172, определение ДСЛ выполнили 114 пациентам из 172. Интерпретацию полученных результатов осуществляли на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по стандартизации функциональных лёгочных тестов [6]. Значения показателей ФВД выражали в процентах от должной величины. К тяжёлым поражениям лёгких относили поражения лёгких, сопровождающиеся снижением ДСЛ умеренной, значительной и резкой степени.

Клиническая часть исследования была завершена до начала пандемии COVID-19.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 10. В случаях нормального распределения количественных признаков результаты представляли в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). В случаях распределения количественных признаков, отличных от нормального, результаты представляли в виде медиан и межквартильных интервалов 25 и 75 (Me (25%–75%)). При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовали критерии Стьюдента или Манна-Уитни. Для сравнения трёх и более независимых групп по количественному признаку, а также для оценки влияния фактора на количественный признак использовали метод Краскела-Уоллиса. Для сравнения двух и более

Таблица 1. Характеристика пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом

Характеристика	СпА, n = 82	РА, n = 90
Соотношение мужчины : женщины	2:1	1:1,3
Возраст, лет, Me (25 %-75 %)	43,0 (33,0–53,0)	51,5 (40,0–59,0)
Длительность болезни, лет, Me (25 %-75 %)	10,0 (5,0–16,0)	6,0 (2,0–13,0)
Форма для СпА, n (%):		
аксиальный	14 (17,1)	
периферический	68 (82,9)	
Серовариант для РА, n (%):		
серопозитивный		80 (88,9)
серонегативный		10 (11,1)
Активность, n (%):		
низкая	6 (7,3)	8 (8,9)
умеренная	27 (32,9)	33 (36,7)
высокая	49 (59,8)	49 (54,4)
Стадия, n (%):		
1 стадия	0	7 (7,8)
2 стадия	21 (25,6)	34 (37,8)
3 стадия	37 (45,1)	23 (25,5)
4 стадия	24 (29,3)	26 (28,9)

групп по качественному бинарному признаку, а также для оценки влияния фактора на качественный бинарный признак использовали анализ таблиц сопряженности с расчётом критерия  $\chi^2$  Пирсона, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса, точного критерия Фишера. Различия считали значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

По результатам МСКТ ОГК поражения лёгких были обнаружены у 77,5 % пациентов со СпА (62 пациента из 80) и 90,0 % пациентов с РА (80 пациента из 89). Варианты поражений лёгких у пациентов со СпА и РА представлены в таблице 2.

Снижение ДСЛ было обнаружено при следующих вариантах поражений лёгких: эмфизема лёгких (73,9 (58,2–81,6) к 81,2 (70,7–90,6);  $U = 506,0$ ;  $p = 0,024$ ), крупные зоны фиброза (75,2 (66,8–83,0) к 82,3 (72,4–91,2);  $U = 1055,5$ ;  $p = 0,020$ ), участки «матового стекла» (72,7 (59,4–74,1) к 81,6 (70,7–90,6);  $U = 392,0$ ;  $p = 0,019$ ). Низкая величина ДСЛ была определена также при бронхоэктазах (74,0 (61,5–77,4) к 80,8 (69,8–89,5)), полостях распада в лёгких (53,5 к 80,7), обычной или неспецифической интерстициальной пневмонии (65,2 к 80,8). Данные поражения

лёгких были отнесены к тяжёлым поражениям лёгких.

Из всех поражений лёгких тяжёлые поражения лёгких были обнаружены у 48,4 % пациентов со СпА (30 пациентов из 62) и 70,0 % пациентов с РА (56 пациентов из 80). Тяжёлые поражения лёгких у пациентов с РА были преобладающими, они были обнаружены значительно чаще в сравнении с нетяжёлыми поражениями лёгких, а также в сравнении с отсутствием у пациентов с РА каких-либо поражений лёгких: 63,0 % к 27,0 %;  $\chi^2 = 8,97$ ;  $p = 0,003$ ; 63,0 % к 10,1 %;  $\chi^2 = 25,86$ ;  $p < 0,001$ . У пациентов со СпА тяжёлые, нетяжёлые и отсутствие поражений лёгких встречались со сравнимой частотой.

Тяжёлые поражения лёгких у пациентов со СпА и РА клинически проявлялись наличием одышки, которая присутствовала у 39,5 % пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких в сравнении с 19,3 % пациентов без тяжёлых поражений лёгких:  $\chi^2 = 8,32$ ;  $p = 0,004$ . Функциональное состояние дыхательной системы у пациентов со СпА и РА при тяжёлых поражениях лёгких отражено в таблице 3.

В соответствии с данными таблицы 3, тяжёлые поражения лёгких у пациентов со СпА и РА проявлялись функциональными нарушениями со сто-

Таблица 2. Варианты поражений лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом, % (n)

Вариант поражения лёгких	Пациенты со СпА (n = 80)	Пациенты с РА (n = 89)
Эмфизема лёгких (n = 22)	8,8 (7)	16,9 (15)
Крупные зоны фиброза (n = 55)	20,0 (16)	43,8 (39)
Узелки (n = 28)	12,5 (10)	20,2 (18)
Обычная или неспецифическая интерстициальная пневмония (n = 6)	0	6,7 (6)
Участки «матового стекла» (n = 27)	12,5 (10)	19,1 (17)
Полости распада (n = 3)	0	3,4 (3)
Утолщения стенок бронхов (n = 28)	5,0 (4)	27,0 (24)
Бронхоэктазы (n = 11)	1,3 (1)	11,2 (10)
Мелкие участки фиброза (n = 24)	16,3 (13)	12,4 (11)
Плевропульмональные тяжи (n = 51)	32,5 (26)	28,1 (25)
Плевральные наложения (n = 46)	22,5 (18)	31,5 (28)
Утолщения плевры (n = 27)	13,8 (11)	18,0 (16)

Таблица 3. Функция внешнего дыхания при тяжёлых поражениях лёгких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом, Me (25 %–75 %)

Показатель ФВД	Пациенты со СпА, РА и тяжёлыми поражениями лёгких (n = 83)	Пациенты со СпА, РА без тяжёлых поражений лёгких (n = 81)	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	88,0 (81,0–102,0)	93,0 (80,0–106,0)	$U = 2970,5$ ; $p = 0,199$
ФЖЕЛ	91,0 (77,0–102,0)	98,0 (83,0–112,0)	$U = 2689,5$ ; $p = 0,027$
ОФВ1	88,0 (74,0–100,0)	96,0 (79,0–105,0)	$U = 2747,5$ ; $p = 0,044$
ДСЛ (n = 57/57)	74,3 (65,2–83,0)	84,4 (77,0–91,3)	$U = 1023,5$ ; $p < 0,001$

роны дыхательной системы в виде снижения ФЖЕЛ, ОФВ1 и ДСЛ.

Из числа пациентов со СпА и тяжёлыми поражениями лёгких ( $n = 30$ ) метотрексат получали 30,0 % пациентов ( $n = 9$ ), из числа пациентов с РА и тяжёлыми поражениями лёгких ( $n = 56$ ) метотрексат получали 30,4 % пациентов ( $n = 17$ ). Длительность приёма метотрексата до момента включения в исследование у пациентов со СпА составила 60,0 (24,0–72,0) месяцев, у пациентов с РА – 60,0 (12,0–96,0) месяцев. В исследование не включали пациентов, которые принимали комбинированную терапию метотрексатом с другим БПВАС: лефлуномидом или сульфасалазином. Группа пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА, принимающих метотрексат, не отличалась от группы пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при РА, принимающих метотрексат, по полу ( $F = 0,45$ ;  $p = 0,402$ ), возрасту ( $U = 73,5$ ;  $p = 0,893$ ), а также по величинам ЖЕЛ ( $U = 66,0$ ;  $p = 0,590$ ), ФЖЕЛ ( $U = 62,5$ ;  $p = 0,467$ ), ОФВ1 ( $U = 73,5$ ;  $p = 0,893$ ), ДСЛ ( $U = 26,0$ ;  $p = 0,374$ ). Было обнаружено, что пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА, которые принимают метотрексат, так же, как и пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при РА, которые принимают метотрексат, имеют значимо более высокие значения ЖЕЛ и ФЖЕЛ в сравнении с пациентами, которые метотрексат не принимают (таблицы 4, 5).

Для оценки влияния приёма метотрексата на показатели ФВД у пациентов со СпА, РА и тяжё-

лыми поражениями лёгких все пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациенты, которые принимают метотрексат с длительностью 60,0 (24,0–84,0) месяцев, вторую группу составили пациенты, которые принимают другие БПВАС (сульфасалазин, лефлуномид, биологические лекарственные средства) с длительностью 24,0 (5,0–48,0) месяцев, третью группу составили пациенты, которые не принимают никакие БПВАС с длительностью 24,0 (18,0–120,0) месяцев. Длительность приёма метотрексата, других БПВАС и отсутствия приёма любых БПВАС у пациентов всех 3-х групп была сравнима ( $H = 5,83$ ;  $p = 0,054$ ). Различий между группами по основному заболеванию ( $\chi^2 = 0,82$ ;  $p = 0,663$ ), полу ( $\chi^2 = 1,77$ ;  $p = 0,412$ ), возрасту ( $H = 1,68$ ;  $p = 0,432$ ) также выявлено не было. При проведении множественных сравнений обнаружены различия по величинам ЖЕЛ и ФЖЕЛ между группой пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких, принимающих метотрексат, и группой пациентов, не принимающих никаких БПВАС (таблица 6).

Как следует из данных таблицы 6, величины ЖЕЛ и ФЖЕЛ у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА, принимающих метотрексат, значимо больше, чем у пациентов с такими же поражениями лёгких, но не принимающих никаких БПВАС. С учётом сравнимости групп по половозрастному составу, а также по длительности приёма метотрексата, других БПВАС и длительности отсутствия приёма любых

Таблица 4. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при спондилоартритах при наличии и отсутствии приёма метотрексата, Me (25 %–75 %)

Показатель ФВД	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и приёме метотрексата ( $n = 9$ )	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА без приёма метотрексата ( $n = 20$ )	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	87,0 (85,0–110,0)	81,0 (68,5–97,5)	$U = 63,5$ ; $p = 0,220$
ФЖЕЛ	106,0 (92,0–108,0)	83,5 (71,0–92,5)	$U = 46,5$ ; $p = 0,043$
ОФВ1	95,0 (82,0–107,0)	84,5 (69,5–94,5)	$U = 65,0$ ; $p = 0,248$
ДСЛ ( $n = 6/15$ )	74,0 (60,7–79,9)	74,0 (66,9–81,5)	$U = 45,0$ ; $p = 1,0$

Таблица 5. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при ревматоидном артрите при наличии и отсутствии приёма метотрексата, Me (25 %–75 %)

Показатель ФВД	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при РА и приёме метотрексата ( $n = 17$ )	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при РА без приёма метотрексата ( $n = 30$ )	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	95,0 (88,0–108,0)	86,0 (81,0–94,0)	$U = 150,5$ ; $p = 0,021$
ФЖЕЛ	101,0 (87,0–102,0)	87,0 (73,0–100,0)	$U = 170,0$ ; $p = 0,061$
ОФВ1	91,0 (83,0–103,0)	83,5 (62,0–96,0)	$U = 194,0$ ; $p = 0,180$
ДСЛ ( $n = 12/21$ )	80,4 (62,8–82,4)	74,3 (61,5–94,4)	$U = 111,0$ ; $p = 0,587$

Таблица 6. Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при спондилоартритах и ревматоидном артрите при приёме и отсутствии приёма метотрексата и других базисных противовоспалительных лекарственных средств, Ме (25 %-75 %)

Показатель ФВД	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА и приёме метотрексата (n = 26)	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА и приёме других БПВЛС (n = 33)	Пациенты с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА без БПВЛС (n = 17)	Статистическая значимость различий
ЖЕЛ	95,0 (86,0–109,0)	86,0 (81,0–96,0)	80,0 (69,0–93,0)	$H = 7,62; p = 0,022; z = 2,55; p = 0,032^*$
ФЖЕЛ	101,0 (88,0–107,0)	88,0 (77,0–98,0)	82,0 (70,0–100,0)	$H = 8,42; p = 0,015; z = 2,59; p = 0,029^*$
ОФВ1	91,0 (82,0–105,0)	82,0 (75,0–95,0)	85,0 (62,0–96,0)	$H = 3,27; p = 0,195$
ДСЛ (n = 18/25/11)	77,4 (60,7–81,7)	74,0 (62,7–81,5)	75,3 (69,6–94,5)	$H = 0,57; p = 0,751$

Примечание: \* – различия между группой пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких, принимающих метотрексат, и группой пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких без базисных противовоспалительных лекарственных средств.

БПВЛС, можно предполагать положительное влияние приёма метотрексата на функциональное состояние лёгких у пациентов со СпА, РА и тяжёлыми поражениями лёгких в сравнении с отсутствием приёма метотрексата и других БПВЛС. Ни у одного пациента со СпА или РА с тяжёлыми поражениями лёгких мы не наблюдали ухудшения функционального состояния лёгких на фоне приёма метотрексата.

Поражения лёгких у пациентов со СпА и РА могут носить различный характер, вовлекать различные отделы дыхательной системы и оказывать различное воздействие на ФВД. Как следует из результатов данной работы, на ФВД в первую очередь воздействуют такие поражения дыхательных путей, как бронхоэктазы, и такие поражения паренхимы лёгких, как эмфизема лёгких, крупные зоны фиброза, участки «матового стекла», поражения интерстиция в виде обычной или неспецифической интерстициальной пневмонии, ревматоидные узлы в лёгких, осложнённые некрозом и распадом. Данные поражения вызывают снижение таких функциональных показателей, как ФЖЕЛ, ОФВ1 и ДСЛ и в связи с воздействием на ФВД отнесены к тяжёлым поражениям лёгких.

Наличие поражения лёгких у пациента со СпА или РА всегда ставит врача перед задачей выбора терапии. Метотрексат, как и другие БПВЛС, являются основными в лечении пациентов со СпА или РА и поэтому должны назначаться данным пациентам. Однако известные побочные действия БПВЛС на дыхательную систему пациента вызывают у врача опасения в назначении данных лекарств. О низком риске развития поражений лёгких при приёме метотрексата свидетельствуют многие исследования последних лет [1, 3, 5]. Однако исследования, касающиеся оценки функционального состояния лёгких у пациентов со СпА

или РА при приёме метотрексата или других БПВЛС, в литературе практически отсутствуют, так же, как и результаты оценки функции дыхательной системы у пациентов со СпА или РА, принимающих метотрексат или другие БПВЛС, при наличии у них тяжёлых поражений лёгких. По нашим данным, приём пациентами с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА или РА метотрексата положительно влияет на функциональное состояние лёгких. Поскольку поражения лёгких при СпА и РА являются проявлением системности патологического процесса, назначение пациентам метотрексата снижает системный иммунный ответ и способствует уменьшению проявлений поражений лёгких.

#### Выводы

1. Из всех поражений лёгких тяжёлые поражения лёгких были обнаружены у 48,4 % пациентов со СпА и 70,0 % пациентов с РА, тяжёлые поражения лёгких у пациентов со СпА и РА проявлялись наличием одышки, снижением ФВД по показателям ФЖЕЛ, ОФВ1, ДСЛ.

2. У пациентов с тяжёлыми поражениями лёгких при СпА и РА, которые принимают метотрексат, обнаружены более высокие показатели ФЖЕЛ и ЖЕЛ в сравнении с пациентами с такими же поражениями лёгких при СпА и РА, которые метотрексат не принимают, что может свидетельствовать о благоприятном влиянии метотрексата на функциональное состояние лёгких.

#### Литература

1. A dose-dependent beneficial effect of methotrexate on the risk of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients / J. Kur-Zalewska [et al.] // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, iss. 4. – P. e0250339.
2. Does methotrexate cause progressive fibrotic interstitial lung disease? A systematic review / J. K. Dawson [et al.] // Rheumatology International. – 2021. – Vol. 41. – P. 1055–1064.

3. *Fragoulis, G. E. Methotrexate and interstitial lung disease: controversies and questions. A narrative review of the literature / G. E. Fragoulis, R. Conway, E. Nikiphorou // Rheumatology. – 2019. – Vol. 58, iss. 11. – P. 1900–1906.*

4. *Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials / R. Conway [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2014. – Vol. 66, iss. 4. – P. 803–812.*

5. *Methotrexate and rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease / P. A. Juge [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 58, iss. 2. – P. 2000337.*

6. *Quanjer, P. H. Standardized lung function testing. Report Working Party standardization of lung function tests. European Community for Coal and Steel / P. H. Quanjer // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1983. – Vol. 19, iss. 5. – P. 1–95.*

7. *Raj, R. Leflunomide-induced interstitial lung disease (a systematic review) / R. Raj, K. Nugent // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2013. – Vol. 30, iss. 3. – P. 167–176.*

8. *Rheumatoid arthritis-associated lung disease / M. Shaw [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 24, iss. 135. – P. 1–16.*

9. *Sulphasalazine and lung toxicity / S. D. Parry [et al.] // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 756–764.*

## References

1. *A dose-dependent beneficial effect of methotrexate on the risk of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients / J. Kur-Zalewska [et al.] // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, iss. 4. – P. e0250339.*

2. *Does methotrexate cause progressive fibrotic interstitial lung disease? A systematic review / J. K. Dawson [et al.] // Rheumatology International. – 2021. – Vol. 41. – P. 1055–1064.*

3. *Fragoulis, G. E. Methotrexate and interstitial lung disease: controversies and questions. A narrative review of the literature / G. E. Fragoulis, R. Conway, E. Nikiphorou // Rheumatology. – 2019. – Vol. 58, iss. 11. – P. 1900–1906.*

4. *Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials / R. Conway [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2014. – Vol. 66, iss. 4. – P. 803–812.*

5. *Methotrexate and rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease / P. A. Juge [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 58, iss. 2. – P. 2000337.*

6. *Quanjer, P. H. Standardized lung function testing. Report Working Party standardization of lung function tests. European Community for Coal and Steel / P. H. Quanjer // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1983. – Vol. 19, iss. 5. – P. 1–95.*

7. *Raj, R. Leflunomide-induced interstitial lung disease (a systematic review) / R. Raj, K. Nugent // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. – 2013. – Vol. 30, iss. 3. – P. 167–176.*

8. *Rheumatoid arthritis-associated lung disease / M. Shaw [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 24, iss. 135. – P. 1–16.*

9. *Sulphasalazine and lung toxicity / S. D. Parry [et al.] // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 756–764.*

Поступила 06.01.2022 г.