

ПРИМЕР ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГЛАЗ

З.А. АУШЕВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

В данной статье представлен клинический случай анкилозирующего спондилоартрита. Сложности диагностики были обусловлены изолированным поражением глаз в дебюте заболевания и отсроченным появлением симптомов поражения позвоночника и периферических суставов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, сакроилеит, иридоциклит, увеит, инбиторы-ФНО-альфа, голimumаб.

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое системное заболевание, характеризующееся воспалительным поражением позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений, энтезисов и периферических суставов, а также вовлечением глаз, аорты и других органов. Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани, что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов. В настоящее время АС входит в группу заболеваний, объединённых под названием «серонегативные спондилоартриты».

У мужчин заболевание встречается чаще, пик заболеваемости приходится на 2–3 декаду жизни человека, после 40 лет дебютирует редко. Заболевание приводит к ранней инвалидизации пациентов и снижению качества жизни.

Этиология АС неизвестна. Единственный общепринятый фактор риска развития АС — генетическая предрасположенность. Более чем у 90% больных обнаруживают HLA-B27 — лейкоцитарный антиген главного комплекса гистосовместимости человека. Установлена взаимосвязь между частотой этого гена в различных популяциях и распространённостью АС.

Поражение позвоночника при АС заключается в воспалении различных структур: костной ткани (остеит), суставов (межпозвонковых, дугоотростчатых, рёберно-позвонковых), а также энтезисов (мест прикрепления фиброзных дисков к телам позвонков, межостистых связок). В местах воспаления позвоночника возникает хондронная метаплазия с последующей оссификацией этих зон и анкилозированием нарушенных структур.

Клиническая картина болезни характеризуется разнообразием.

- Основными клиническими проявлениями поражения аксиального скелета являются: воспалительная боль в спине и нарастающее ограничение подвижности всех отделов позвоночника.
- Внеаксиальные поражения АС — к ним относятся артриты и этезиты, и их производные — дактилиты.
- Внескелетные поражения, в виде увеитов, псориаза, воспалительных поражений кишечника и сердца встречаются от 10 до 40% больных АС.

Частота клинических проявлений АС в дебюте заболевания следующая:

- Боль воспалительного характера и скованность в спине — 70%,
- Сакроилеит — 40%,
- Иридоциклит — 15%,
- Периферический артрит — 35% (поражение суставов носит моно- или олигоартикулярный характер),
- Воспаление энтезисов (энтезиты) — 20%.

Диагноз устанавливается согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984) при наличии рентгенологического или хотя бы одного клинического критерия.

Клинические критерии:

- Боль и скованность в нижней части спины (в течение не менее 3 мес), уменьшающиеся после физических упражнений, но сохраняющиеся в покое.
- Ограничения движений в поясничном отделе позвоночника как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях (для оценки движений в сагиттальной плоскости используют тест Райта-Шобера, а во фронтальной плоскости — боковые наклоны туловища).

- Ограничения дыхательной экскурсии грудной клетки по сравнению с показателями у здоровых лиц (в зависимости от возраста и пола).
 - Рентгенологический критерий.
 - Сакроилеит [двусторонний (II и более стадия по классификации Келлгрена) или односторонний (III–IV стадия по классификации Kellgren)].
- Рентгенологические стадии сакроилеита (по классификации Kellgren):
- 0 стадия — отсутствие изменений.
 - I стадия — подозрение на наличие изменений (отсутствие конкретных изменений).
 - II стадия — минимальные изменения (небольшие, локальные области эрозий или склероза при отсутствии сужения щели).
 - III стадия — безусловные изменения: умеренный или значительный сакроилеит с эрозиями, склерозом, расширением, сужением или частичным анкилозом.
 - IV стадия — далеко зашедшие изменения (полный анкилоз).
- Основные группы препаратов, использующиеся при лечении АС:
- Нестероидные противовоспалительные препараты;
 - Анальгетики;
 - Глюкокортикоиды;
 - Базисные противовоспалительные препараты;
 - Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа.
- Нестероидные противовоспалительные препараты.
- АС является единственным ревматическим заболеванием при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высокоэффективен и не имеет альтернативы, кроме лечения и-ФНОα.
- НПВП являются препаратами первой линии у больных АС;
 - НПВП должны быть назначены больному АС сразу после установления диагноза, независимо от стадии заболевания;
 - У пациентов с персистирующей активностью АС терапия НПВП должна быть длительной;
 - Непрерывный прием НПВП замедляет прогрессирование болезни, в то время как прием «по требованию», т.е. при болях, на прогрессирование практически не влияет;
 - При назначении НПВП необходимо учитывать кардиоваскулярный риск, наличие желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний почек.

Анальгетики.

- Анальгетики, такие как парацетамол и трамадол, могут быть использованы в качестве дополнительного краткосрочного симптоматического лечения, особенно в тех случаях, когда терапия боли при помощи НПВП неэффективна, противопоказана, и/или плохо переносится.

Глюкокортикоиды.

- Системное применение ГК (в таблетках) как при аксиальной форме АС, так и при наличии периферического артрита(ов) не рекомендуется. При периферическом артрите, сакроилиите и энтезитах можно использовать локальное введение ГК. Местное лечение ГК эффективно при увеите.

Базисные противовоспалительные препараты.

- Для лечения АС только с поражением аксиального скелета не рекомендуется назначение базисных противовоспалительных препаратов, таких как сульфасалазин, метотрексат или лефлюномид. У пациентов с периферическим артритом рекомендуется лечение сульфасалазином (в дозе до 3 гр. в сутки). Эффективность оценивается в течение 3 месяцев.

Ингибиторы-ФНО-α.

- Терапия ингибиторами ФНО-α должна быть назначена/начата больному при персистирующей высокой активности АС, которая сохраняется, несмотря на стандартную терапию НПВП. При аксиальном варианте АС не обязательно назначение базисной терапии перед назначением терапии ингибиторами ФНО-α и одновременно с ней;
- Нет доказательств в превосходстве по эффективности одного препарата, блокирующего ФНО-α, над другими на основные проявления болезни (спондилит, артрит, энтезит);
- При назначении терапии ингибиторами ФНО-α следует учитывать наличие внеаксиальных и внескелетных проявлений, вероятность развития нежелательных явлений и предпочтительный способ введения препарата;
- При потере эффективности одного из ингибиторов ФНО-α (вторичная неэффективность) целесообразно назначение другого ингибитора ФНО-α;
- При АС нет доказательств эффективности других генно-инженерных препаратов, кроме ингибиторов ФНО-α.

При отсутствии противопоказаний для назначения ингибиторов ФНО- α , их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС) в следующих случаях:

1. Имеющим высокую активность болезни (BASDAI > 4 или ASDAS > 2,1) и при наличии неэффективности (непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения не менее 2-х недель каждый;
2. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни;
3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.
4. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС стойких периферических артритов и/или энтезитов и при наличии неэффективности (непереносимости) лечения сульфасалазином в дозе не менее 2–3 гр в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х).

При таких основных клинических проявлениях АС как боль, скованность, периферические артриты и энтезиты эффективность всех разрешенных к использованию ингибиторов ФНО- α (адалимумаб, голимумаб, инфликсимаб и этанерцепт) практически одинакова. Доказано, что эффективность терапии ингибиторами ФНО- α намного выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности, однако и при развернутой и поздней стадии заболевания они часто дают хороший клинический эффект (адалимумаб, голимумаб, инфликсимаб и этанерцепт). Имеются данные об улучшении функциональных возможностей у больных АС даже при рентгенологически выявляемом полном анкилозе позвоночника.

Перед назначением ингибиторов ФНО- α обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест и рентгенография легких) и повторение его раз в 6 месяцев на фоне терапии. Если в течение 12 недель терапии одним из ингибиторов ФНО- α пациент не достигает 20% улучшения, его следует перевести на другой лекарственный препарат этой же группы.

Среди нефармакологических методов лечения АС основное место занимают образование пациентов (школы больных) и регулярные физические упражнения (лечебная физкультура).

Клинический пример.

Пациентка М, поступила 24.04.2017 в ревматологическое отделение ТОКБ с жалобами — на боли в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника, боли в локтевых, т/бедренных, коленных, г/стопных суставах, онемение в кистях, утреннюю скованность до часа, снижение зрения, периодически болевые ощущения в эпигастральной области.

AN.MORBI: С 1993г. отмечает рецидивирующий иридоциклит. Наблюдалась окулистом по месту жительства. За период наблюдения у ревматолога не консультировалась. Ухудшение состояния с ноября 2013г., когда появились выраженные боли, скованность в позвоночнике, суставах, ухудшение со стороны глазной симптоматики. При обследовании у ревматолога выявлена высокая лабораторная активность, HLA B27-позитивность. При рентгенографии костей таза выявлены признаки двустороннего сакроилеита 2 ст. Диагностирован анкилозирующий спондилоартрит. Госпитализирована в ревматологическое отделение ТОКБ, в качестве базисной терапии назначены сульфасалазин 2 г/сут, НПВП. Повторное стационарное лечение в ревматологическом отделении ТОКБ в конце января 2016 г. В связи с рецидивами артритов назначен метотрексат в начальной дозе 10 мг/нед. в/м, с последующим увеличением дозы до 15 мг/нед. На фоне терапии метотрексатом — постоянное рецидивирование герпетической инфекции (на губах), в связи с чем метотрексат был отменен, продолжен прием сульфасалазина 2 г/сут., присоединен метипред 8 мг/сут. В динамике — сохранение болевого синдрома в позвоночнике, рецидивирование увеитов обоих глаз. Ухудшение состояния с конца августа 2016 г. — усиление болевого синдрома в позвоночнике, суставах. В период стационарного лечения в ревматол. отд. ТОКБ с 16.12 по 26.12.16 г. начата генноинженерная биологическая терапия: 23.12.16 г. проведена первая инъекция препарата Симпони 50 мг п/к, перенесла удовлетворительно. Выписана с улучшением. В настоящее время продолжает лечение голимумабом.

AN.VITAE.Рос(ла) и развивался(лась) нормально. Из перенесенных заболеваний помнит: простудные. Артериальная гипертензия с макс. цифрами АД 160/95 мм рт.ст. (постоянно принимает лористу по 50 мг 2 р./д.). Хронический бронхит (последнее обострение 05.12.16 г.). Хрон. гастрит. Хрон. панкреатит. ГЭРБ с эзофагитом. Киста левого яичника. Лейомиома матки интрамуральная. Эрозия шейки матки. В конце марта — деконинизация шейки матки. Витилиго. Ка-

таракта обоих глаз, оперативное лечение в 2015 г. Миопия, открытоугольная глаукома. Гинекологический анамнез: мensesрегулярные, Б.-1, А.-1. Наследственность неотягощена. Аллергоанамнез: без особенностей. Эпиданамнез без особенностей. Вредные привычки отрицает. Экспертная оценка: без б/л.

ST.PRAESENS: Общее состояние средней тяжести по суставной патологии, сознание ясное, очаговой неврологической симптоматики нет. Питание удовлетворительное. Кожные покровы — витилиго на коже конечностей, периферические л/узлы не увеличены. Отеки: нет. Щитовидная железа не увеличена.

ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ: Грудная клетка обычной формы, экскурсия незначительно снижена, при пальпации б/болезненна, над областью легких перкуторно-легочный звук, дыхание везикулярное, единичные сухие хрипы. ЧДД — 18 в мин.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА: Видимая область сердца не изменена. Границы сердца: в пределах нормы. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. Шумов нет. ЧСС — 82 в мин. АД — 140/90 мм. рт. ст.

ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ: Язык влажный, чистый, живот при пальпации мягкий, несколько болезненный в эпигастальной области, печень не увеличена, селезенка б/о. Стул — склонность к запорам.

ОРГАНЫ МОЧЕИСПУСКАНИЯ: поколачивание поясничной области безболезненно, дизурических расстройств нет. Почки не пальпируются.

ЛОКАЛЬНО: Физиологические изгибы позвоночника сглажены, пальпация п/verteb. точек болезненна в грудном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника. (+) с-м Отта, Шобера. Болить при пальпации в проекции сакроилиальных сочленений с обеих сторон. С-м Кушелевского положительный с обеих сторон.

Плечевой пояс: Болезненность движений в плечевых суставах, больше слева, локтевых суставах. Небольшое ограничение движений в левом плечевом суставе. Сила сжатия в кистях — 4 балла. Артриты не выявляются.

Тазовый пояс: Болезненность, ограничение движений в т/бедренных, коленных суставах. Крепитация при движении в коленных суставах. Боковое сжатие стоп болезненно с обеих сторон. Энтезиты: трохантерит, плантарный фасциит, ахиллоденит.

Лабораторные исследования:

12.05.2017 Общий анализ крови — лейкоциты 7.1×10^9 /л, эритроциты 4.07×10^{12} /л, гемоглобин 116 г/л, тромбоциты 283×10^9 /л, СОЭ 20 мм/ч.

12.05.2017 Биохимический анализ крови — АЛТ 24.5 е/л, АСТ 30.7 е/л, глюкоза 5.3 ммоль/л, креатинин 103 мкмоль/л, мочевины 6.07 ммоль/л, общий белок 74.7 г/л, общий билирубин 12.5 мкмоль/л, общий холестерин 5.88 ммоль/л, РФ 0.1 ме/мл.

12.05.2017 Общий анализ мочи — уд.вес 1020, реакция 5, эпителий плоский ед, лейкоциты ед.

HBsAg, anti-HCV, RW — отрицат. от 21.04.17 г.

Общий анализ крови 19.05.2017			
Метод	Результат	Единицы	Норма
Эритроциты (RBC)	3,79	10^{12} /л	3,9–4,7
Гемоглобин (Hb)	110	г/л	120–140
Гематокрит (Ht)	31,6	%	35–47
Лейкоциты (WBC)	5,8	10^9 /л	4–9
СОЭ — определение ручным способом	11	мм/час	2–17
Тромбоциты (анализатор)	215	10^9 /л	150–400
Лимфоциты в %	37,5	%	18–40
Моноциты в %	8,3	%	3–11

Общий анализ мочи 19.05.2017		
Метод	Результат	Единицы
Плотность относительная	1014	
Белок количество	0	г/л
Сахар количество	0	ммоль/л
Реакция	кислая	
Лейкоциты	3–5	в поле зрен.
Эритроциты	21–30	в поле зрен.
Цилиндры гиалиновые	нет	в поле зрен.
Цилиндры зернистые	нет	в поле зрен.
Цилиндры восковидные	нет	в поле зрен.
Эпителий плоский	нет	в поле зрен.
Эпителий переходный	нет	в поле зрен.
Эпителий почечный	нет	в поле зрен.
Соли	нет	
Бактерии	нет	

Инструментальные исследования:

11.05.2017 ЭКГ — ритм синусовый, нормальное положение ЭОС.

16.12.2016 Рентгенография органов грудной клетки в 2х проекциях. Легочные поля: прозрачность обычная. Патологич. образования отсутствуют. Легочный рисунок не изменен. Корни диффер-ся. Синусы свободные справа и слева. Диафрагма расположена обычно. Плевральные наложения в нижних отделах. Средостение в пре-



Р-фия костей таза от 24.10.2016.

делах нормы. Сердце не расширено. Аорта не изменена. Правосторонний сколиоз грудного отдела позвоночника, угол искривления 30 гр. Заключение: Патологических затемнений не выявлено.

17.11.2016 УЗИ почек и надпочечников: Образование левой почки (ангиомиолипома? — в среднем отделе левой почки очаг округлой формы с ровными контурами размерами 43*43 мм, структура однородная гиперэхогенная). Структурные изменения ЧЛС.

24.10.2016 Р-фия костей таза — признаки двустороннего сакроилеита Р-лог 2ст.

27.01.2017 ЭГДС диагностическая — ГПОД. ХР СМЕШАННЫЙ/ПОВЕРХНОСТНЫЙ, УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ.

19.05.2017 Р-фия поясничного отдела позвоночника — формирование синдесмофитов по передней поверхности тел поясн. позвонков, квадратизация тел позвонков.

Консультации: Гинеколог от 08.11.16: Лейомиома тела матки интрамуральная малых размеров, клинически незначимая. Эрозия шейки матки. Проба Манту от 19.12.16: отрицат.

Клинический диагноз:

Основной: М45.0 Анкилозирующий спондилит, HLA-B27-ассоциированный, аксиальная форма: спондилоартрит с поражением всех отделов позвоночника, двусторонний сакроилеит Р-лог 2 ст., с внепозвоночными (артрит суставов нижних конечностей, энтезиты) и внескелетны-

ми проявлениями (рецидивирующие увеиты обоих глаз). Высокая степень активности (BASDAI > 4, BASFI > 4). ФК 2.

На фоне терапии — выраженность болевого синдрома в суставах, позвоночнике уменьшилась, сократилась продолжительность утренней скованности. При выписке рекомендовано продолжить терапию голимумабом 50 мг 1 раз в месяц с динамическим наблюдением ревматолога, обязательным скринингом на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест и рентгенография легких) 1 раз в 6 месяцев на фоне лечения.

В данном случае диагноз поставлен на основании клинических и рентгенологических проявлений, соответствующим Модифицированным Нью-Йоркским критериям. У пациентки на момент диагностирования заболевания имелись рентгенологические признаки двустороннего сакроилеита 2 стадии по Келлгрэну-Лоуренсу, воспалительный характер боли, скованность в спине, а также периферические артриты суставов нижних конечностей, высокая лабораторная активность (повышение СОЭ, СРБ), HLA-B27 — позитивность.

Особенностью данного клинического случая является атипичное начало заболевания — поражение глаз в форме многолетнего рецидивирующего увеита с неэффективностью симптоматического лечения. Обращает на себя внимание позднее развитие скелетных проявлений (заболе-



Р-фия поясничного отдела позвоночника 19.05.2017.

вание манифестировало лишь спустя 20 лет после первого эпизода увеита).

В связи с неэффективностью применения базисных препаратов (сульфасалазина, метотрексата) в течение нескольких лет, была инициирована терапия генно-инженерными препаратами в форме голимумаба (симпони) в стандартной дозировке 50 мг/месяц. На фоне лечения ингибитором фактора некроза опухоли альфа отмечается улучшение состояния в виде уменьшения рецидивов увеита, болевого синдрома, скованности в спине, снижение воспалительной активности.

Однако терапия ГИБП могла быть назначена уже сразу после установления клинического диагноза, поскольку одним из основных показаний к ГИБТ при АС является наличие рецидивирующего увеита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бочкова А.Г. Болезнь Бехтерева, методические рекомендации, М., 2007 г.
2. Ревматические болезни под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997.
3. Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа.
4. Балабан С.Я. Особенности суставного синдрома на ранних стадиях анкилозирующего спондилоартрита. Ревматология. 1989. №1.
5. Агабабова Э.Р., Гусейнов Н.И. Болезнь Бехтерева и другие серонегативные спондилоартриты. Общие и отличительные черты. Ревматология, 1984.
6. Смирнов А.В. Рентгенологическая диагностика анкилозирующего спондилита. М. — ИМА-пресс, 2013.
7. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. М. — ГЭОТАР-Медиа, 2017.
8. Клиническая ревматология / Под ред. В.И. Мазурова. — СПб.: Фолиант.

EXAMPLE OF LATER DIAGNOSTICS OF ANKILOSING SPONDILITE IN THE EYE OF THE EYES

Z.A. AUSHEVA

This article presents a clinical case of ankylosing spondylitis. The complexity of diagnosis was due to isolated eye damage in the onset of the disease and the delayed appearance of symptoms of spine and peripheral joint damage.

Keywords: ankylosing spondylitis, sacroiliitis, iridocyclitis, uveitis, TNF-alpha, golimumab.