

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ БРАТЬЕВ-БЛИЗНЕЦОВ

О. А. ДВОРНИКОВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Рассмотрен случай анкилозирующего спондилоартрита у братьев-близнецов. Проанализировано влияние различных факторов на пусковой механизм заболевания. У обоих братьев-близнецов имеется генетическая предрасположенность к заболеванию, но провоцирующие агенты, в виде травмы и воспаления, имеются только у одного из них.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, братья-близнецы, триггерные факторы, травма, воспаление.

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1,3].

Заболевание имеет прогрессивное течение, что может быть связано с пролиферацией костной ткани, и проявляется ростом синдесмофитов, процессом анкилозирования позвоночника и суставов [3,5,7].

Этиология и патогенез

Этиология заболевания на данный момент до конца не изучена. На основании многочисленных семейных и близнецовых исследований, анкилозирующий спондилоартрит относится к болезням с наследственной предрасположенностью, обусловленной многими генетическими и средовыми факторами [].

Некоторые гены уже идентифицированы. Основное место среди них занимает HLA-B27. Его вклад составляет 16–23% всего генетического риска этого заболевания. К дополнительным относятся гены кластера IL1 вклад в наследуемость АС — 4–6%, ERAP1 — 0,34%, IL23R — 0,31%, KIF21B — 0,25% и другие. Таким образом, наличия определенного гена в организме не достаточно для развития анкилозирующего спондилоартрита, это многофакторное заболе-

вание обуславливается не только генетической предрасположенностью, но и влиянием внешних факторов [2,6,10].

Провоцирующие факторы многообразны, к ним могут относиться и травмы, и стрессовые влияния (физиологические, психоэмоциональные, холодовые). Имеется предположение, что первичное повреждение при анкилозирующем спондилоартрите локализуется в энтезисах. В основе заболевания лежат два патофизиологических процесса — воспаление и образование синдесмофитов [3,15,16].

На сегодняшний день наличие определенного гена в организме, а также факторы внешней среды, контролирующие развитие заболевания, мало изучены.

Последние исследования, проведенные на экспериментальной модели мышей (протеогликаниндуцированный спондилит — ПИС) показали, что остеопролиферация развивается только в тех местах, где раньше имелось воспаление, доказывая, что воспаление и деструкция межпозвонковых дисков необходимы для прогрессирования заболевания и формирования новой, патологической костной ткани [6,13,15]

Клиническое наблюдение

Пациенты братья-близнецы А. и В. 38 лет.

Пациент А. рос и развивался без особенностей, не отставал в развитии от сверстников. С 19 лет начал заниматься тяжелой атлетикой, спустя год отметил первые жалобы. Первоначально боли локализовались в поясничном отделе позвоночника

ка. Через год стали беспокоить и тазобедренные суставы. Обращался в поликлинику, консультирован терапевтом, после проведенных исследований (на рентгенографии таза изменений не выявлено), выставлен диагноз остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Болевой синдром был купирован НПВС. В течение нескольких лет при усилении болевого синдрома принимал НПВС. Ухудшение состояния с мая 2007 года, когда отметил боли в суставах стоп, в том числе боли и припухлость в 1-х плюсне-фаланговых суставах стоп, плечевом, коленном, тазобедренных суставах. Повторно обратился в поликлинику, рекомендована госпитализация. Во время госпитализации в анализах крови и мочи изменений не выявлено. На Р-грамме таза признаки двустороннего диспластического коксартроза 1–2 ст. После выписки обратился к ревматологу для консультации. Проведя осмотр, врач направил на госпитализацию в ревматологическое отделение Тульской областной клинической больницы. После проведенного лечения выписан с некоторым улучшением по болевому синдрому. В 2011 году повторно осмотрен ревматологом, диагноз: начальный артроз 1-х плюсне-фаланговых суставов, поперечное плоскостопие, ахиллобурсит. Применял НПВС, хондропротекторы — без эффекта. В июле 2013 года — госпитализация в ревматологическое отделение. Выставлен диагноз анкилозирующий спондилоартрит. Назначен сульфасалазин 1 г 2 раза в день. Повторные госпитализации в марте 2015 года, в июне 2016 года, без изменения тактики лечения. После выписки у ревматолога амбулаторно не наблюдался. В январе 2016 года заметил снижение зрения на левый глаз, обратился к офтальмологу, выставлен диагноз: травматическая катаракта левого глаза заднекапсулярная; сопутствующий: травматический рубец роговицы левого глаза. В анамнезе указано, что травму глаза перенес в 2000 г. Назначенное лечение: таурин 4% 2 капли 2 р в день в левый глаз. Рекомендована повторная консультация офтальмолога для решения вопроса о возможности хирургического лечения катаракты. С осени 2017 г. отменил самостоятельно сульфасалазин ввиду уменьшения болевого синдрома и не принимал его в течение года. Усиление болевого синдрома в суставах отметил в сентябре 2018 года, возобновил прием сульфасалазина. В сентябре 2018 года осмотрен офтальмологом в связи с жалобами на ощущение дискомфорта в глазах. Выставлен диагноз: Начальная осложненная травматическая катаракта, последствия разрыва склеры, хронический увеит левого глаза в стадии ремиссии. Рекомендовано: офтан-катахром 2 капли 2 раза

в день в левый глаз, пентавит 1 таблетка 2 раза в день курсом 20 дней, направлен на консультацию в многопрофильный центр, для уточнения диагноза и коррекции лечения. В начале 2019 г. после консультации ревматолога направлен на госпитализацию в ревматологическое отделение. Усилена терапия — доза сульфасалазина увеличена до 3 г/сут. Проведен курс противовоспалительной, сосудистой терапии, ФТЛ. После выписки сульфасалазин в дозе 3 г/сут принимал в течение 4-х месяцев. Далее доза была снижена до 2 г/сутки по рекомендации ревматолога. В дальнейшем сульфасалазин принимал не регулярно, с перерывами длительностью до 3-х —4-х месяцев (в связи с трудностями покупки препарата). В ноябре 2021 года отметил появление болей, небольшое припухание левого голеностопного сустава, усиление болей в тазобедренных суставах, в ягодичных областях. В начале 2022 г. консультирован ревматологом, была назначена дата госпитализации в ревматологическое отделение для коррекции терапии, прохождения курса лечения, динамического наблюдения.

При поступлении жаловался на боли в поясничном отделе позвоночника, в области таза, ягодиц, в тазобедренных суставах, левом голеностопном суставе, утреннюю скованность в течение 30 минут.

При осмотре физиологические изгибы позвоночника несколько сглажены, пальпация паравerteбральных точек болезненна в поясничном отделе позвоночника. Пальпации в проекции сакроилиальных точек с обеих сторон болезненная. Симптом Томайера 4 см, симптом подбородок-грудина — отрицательный. В плечевом поясе движения в суставах безболезненные, в достаточном объеме. Артриты не выявлены.

Незначительное ограничение движений в тазобедренных суставах, болезненность в них при движениях; при сгибании в коленных суставах — крепитация. Энтезопатии тазобедренные, коленные. Болезненность при пальпации, незначительная деформация левого голеностопного сустава.

В лабораторных исследованиях: антитела к ревматоидному фактору — отрицательно. В биохимическом анализе крови билирубин общий 22,3 мкмоль/л, мочевины 7,5 ммоль/л. С-реактивный белок — 5,4 мг/л (норма 0–5 мг/л). В общих анализах крови и мочи без изменений. HLA-B27 обнаружен.

МРТ тазобедренных суставов: МР-картина начального левостороннего коксартроза. Бурсит.

Рентгенография костей таза: Двусторонний сакроилиит, рентгенологическая стадия 3. Двусторонний коксартроз 2 стадии.

Рентгенография стоп в 2-х проекциях: Деформирующий остеоартроз суставов стоп 2 стадии.

Рентгенография голеностопных суставов в 2-х проекциях: Рентген признаки подошвенных «шпор» с обеих сторон.

Пациент В.

На момент поступления предъявлял жалобы на боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с иррадиацией в ягодицы, боли в области грудины, в суставах пальцев кистей.

В детстве рос и развивался без особенностей. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Аллергоанамнез без особенностей. Наследственность не отягощена. Вредные привычки: табакокурение, 1 пачка в день, алкоголь употребляет редко.

Боли в спине начали беспокоить с 2010–2011 гг. За медицинской помощью не обращался, препараты длительное время не принимал. В 2013 году самостоятельно сдал анализ на HLA-B27 (у брата с 2013 года выставлен диагноз анкилозирующий спондилоартрит), результат — положительный. С 2014 года обращался к терапевту, с жалобами на тянущие боли в левой поясничной области. Назначались НПВС перорально и внутримышечно, без достаточного эффекта. Уменьшение болей и скованности отмечал только от диклофенака. Примерно в 2014 году была травма правого коленного сустава, данных по проводимому лечению не найдено. В 2017 году с жалобами на боли в поясничной области позвоночника, онемение и слабость в левой нижней конечности, обратился к неврологу. Проводилась физиотерапия, применялись НПВП с положительным эффектом. В 2019 г. появились боли в правом коленном суставе, самостоятельно сделал рентгенографию правого коленного сустава: деформирующий гонартроз правого коленного сустава 2 стадии. Консультирован хирургом, направлен к ревматологу. Осмотрен ревматологом, на рентгенограмме костей таза, тазобедренных суставов: двусторонний сакроилиит 2 стадии, двусторонний коксартроз, рентгенологически стадия 1. Выставлен диагноз: анкилозирующий спондилоартрит. В качестве базисной терапии назначен метотрексат 10 мг 1 раз в неделю подкожно, фолиевая кислота 1 мг по 1 таблетке 1–2 раза в день ежедневно, кроме дня приема метотрексата, эторикоксиб 60 мг в сутки после еды, пантопразол 40 мг утром натощак. Делал инъекции в течение 1 года, затем самостоятельно отменил терапию. В качестве терапии принимал диклофенак.

В июне 2020 г. проходил лечение в условиях дневного стационара. Проведенное лечение:

метотрексат 15 мг в неделю внутримышечно, фолиевая кислота, новокаин+анальгин+папаверин внутривенно, диклофенак внутримышечно, мелоксикам, омепразол, сирдалуд. Магнитотерапия на грудной отдел позвоночника, ультразвук с гидрокортизоном на область тазобедренных суставов.

В августе 2022 года усилились боли в пояснично-крестцовом отделе, в области грудины, стал отмечать утреннюю скованность до часа. Повторно обратился к ревматологу, был запланирован на госпитализацию в ревматологическое отделение.

При осмотре позвоночника несколько усилен грудной кифоз и поясничный лордоз. Пальпация паравerteбральных точек умеренно болезненна во всех отделах позвоночника, усиленно в пояснично-крестцовом. Симптом Томайера 10 см. Движения в шейном отделе сохранены.

Движения в плечевых суставах не ограничены, сопровождаются дискомфортом в области шейного отдела позвоночника.

В тазобедренных суставах движения несколько ограничены (больше слева), болезненны с иррадиацией в ягодичную область и пояснично-крестцовый отдел. Пальпация коленных, голеностопных суставов без болезненности.

В общих анализах крови и мочи отклонений от нормы не выявлено. СРБ 4,6 мг/л.

МРТ подвздошно-крестцового сочленения: МР-признаки двустороннего сакроилиита в стадии обострения справа.

МРТ тазобедренных суставов: МР-картина двустороннего коксартроза I стадии. Двусторонний синовит.

РК-томограмм коленных суставов: Новообразование левой большеберцовой кости доброкачественного характера.

Основной диагноз пациента А.: М45 Анкилозирующий спондилит, развернутая стадия, HLA-B27 — ассоциированный, спондилоартрит с поражением всех отделов позвоночника (боли воспалительного характера), двусторонний сакроилиит Р-ст. 3, двусторонний коксит, артрит левого г/стопного сустава, полиартрит в анамнезе с преимущественным поражением мелких суставов стоп, энтезопатии тазобедренные, коленные, с внескелетными проявлениями (хронический увеит OS в анамнезе). BASDAI — 3,7, умеренная активность. ФК 2.

Основной диагноз пациента В.: М45 Анкилозирующий спондилит, развернутая стадия, HLA-B27-ассоциированный, двусторонний сакроилиит Р-ст 2, двусторонний коксит. BASDAI-7,1, высокая активность. ФК 2.

Медикаментозное лечение: С учетом внепозвоночных поражений (артрит, энтезит, увеит), выявленного на МРТ тазобедренных суставов коксита — в качестве базисной терапии назначен метотрексат подкожно.

У пациента А. терапия сульфасалазином отменена, назначен метотрексат в начальной дозе 10 мг в неделю подкожно.

У пациента В. назначен метотрексат подкожно (выполнено 15 мг № 1, затем доза увеличена до 20 мг), переносит удовлетворительно.

Фолиевая кислота 1 мг по 1 таблетки 1 раз в день ежедневно, кроме дня приема метотрексата.

НПВП ежедневно: мелоксикам 15 мг в день после еды + омепразол 20 мг 2 раза в день до еды (постоянно).

Местно: мази с НПВП.

После курса противовоспалительной, сосудистой терапии, физиотерапевтического лечения, выраженность болевого синдрома в суставах, позвоночнике уменьшилась, сократилась продолжительность утренней скованности.

У пациента А. начало заболевания приходится на 19-летний возраст. Первые симптомы стал отмечать после года занятий тяжелой атлетикой. Травма глаза в 2000 году привела к снижению зрения на левый глаз. Выставлен диагноз: травматическая катаракта левого глаза. Корнеосклеральный рубец, эктопия зрачка, последствие разрыва склеры левого глаза. К 38 годам имеется спондилоартрит с поражением всех отделов позвоночника, двусторонний сакроилиит Р-стадия 3, двусторонний коксит, артрит левого голеностопного сустава, полиартрит в анамнезе с преимущественным поражением мелких суставов стоп, энтезопатии тазобедренные, коленные, внескелетные проявления (хронический увеит OS). Анализ на HLA-B27 положительный. Активность заболевания умеренная. Болезнь развивалась в раннем возрасте, по сравнению с братом-близнецом и протекает тяжелее с множественными артритами и энтезитами, развитием увеита (увеит возник в глазу, где имела травматическая катаракта). Вопрос о влиянии занятий тяжелой атлетикой на провоцирование развития заболевания остается открытым.

Пациент В. первые симптомы начал отмечать в 26 лет, проводил лечение самостоятельно, долгое время за медицинской помощью не обращался, базисную терапию не получал. Спустя 12 лет от момента возникновения первых симптомов, активность заболевания высокая, двусторонний сакроилиит Р-стадия 2, двусторонний коксит. В лабораторных исследованиях, так же, как

у пациента А., активности воспалительного процесса не выявляется, при этом клинически присутствует активный сакроилиит и кокситы. Особенность — более позднее начало, чем у брата, медленное прогрессирование симптоматики, но при этом — длительный период без лечения, который на определенном этапе привел к развитию ярких клинических проявлений.

В связи с наличием коксита у обоих братьев, увеита у брата А., определяющих неблагоприятный прогноз, целесообразным является обсуждение инициирования у пациентов генно-инженерной биологической терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ:

1. Клинические рекомендации <https://diseases.medelement.com/disease/анкилозирующий-спондилит-болезнь-бехтерева-рекомендации-рф/15087>
2. МедУнивер статья: Близнецовые исследования полигенных болезней. Особенности https://meduniver.com/Medical/genetika/bliznecovie_issledovania_v_genetike.html MedUniver
3. Министерство Российской Федерации Клинические рекомендации https://ma.cfuv.ru/docs/249614/Анкилозирующий_спондилит.pdf
4. Тактика врача-ревматолога практическое руководство. Под редакцией академика РАН В. И. Мазурова Анкилозирующий спондилит с72–83
5. Справочник врача-ревматолога Д. Е. Каратеев, Е. Л. Луцихина. Анкилозирующий спондилит. с75–113
6. XI Международная студенческая научная конференция. Студенческий научный форум — 2019. <https://scienceforum.ru/2019/article/2018011631>
7. Черенцова И.А., Оттева Э. Н. Особенности течения анкилозирующего спондилита на разных стадиях у мужчин и женщин. Современная ревматология журнал, № 2 '19.
8. Дубина Т.В., Демина А. Б. Методы лучевой диагностики как инструмент мониторинга аксиального спондилоартрита в реальной клинической практики. Современная ревматология, журнал № 1'22.
9. Кимова А. М. Современные принципы терапии анкилозирующего спондилоартрита // РМЖ. 2015. № 25. С. 1499–1503
10. Александрова Е.Н., Новиков А. А. Лабораторные биомаркеры анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):96–103
11. Иванова М., Стоилов Р., Раденска-Лоповок С.Г., Манолова И. Изменение активности, функционального класса и подвижности позвоночника при анкилозирующем спондилите на фоне терапии различными фармакологическими средствами. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):290–294.
12. Страхов А.В., Шилова Л. Н. Коксит при анкилозирующем спондилите: корреляция с активностью болезни и качеством жизни.

13. Эрдес Ш.Ф., Коротаяева Т. В. Прогрессирование аксиального спондилоартрита. Современная ревматология. 2021;15(3):7–14.
14. Агафонова Е.М., Румянцева Д. Г., Смирнов А. В., Эрдес Ш. Динамика рентгенологических изменений в тазобедренных суставах у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом. Современная ревматология. 2021;15(1):46–50.
15. Румянцева Д.Г., Эрдес Ш. Ф. Аксиальный спондилоартрит: современный взгляд на концепцию и эволюцию болезни. Современная ревматология. 2019;13(4):4–10.
16. Эрдес Ш. Ф. Последние достижения и перспективы терапии аксиального спондилоартрита / анкилозирующего спондилита. Современная ревматология. 2021;15(2):94–105.

VARIANTS OF THE COURSE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE OF TWIN BROTHERS

O. A. DVORNIKOVA

The case of ankylosing spondylitis in twin brothers is considered. The influence of various factors on the trigger mechanism of the disease is analyzed. Both twin brothers have a genetic predisposition to the disease, but only one of them has provoking agents, in the form of injury and inflammation.

Keywords: ankylosing spondylitis, twin brothers, trigger factors, injury, inflammation.