

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) относится к наиболее частым и тяжелым заболеваниям из группы спондилоартритов [1]. При АС у пациентов преимущественно наблюдается поражение осевых суставов, в частности, крестцово-подвздошных суставов. Также в воспалительный процесс вовлекаются позвоночник, периферические суставы, энтезисы. Заболевание встречается с частотой 0,2–1,2 %, в 2,5 раза чаще у мужчин, чем у женщин, первые проявления возникают в третьей декаде жизни [2]. Воспалительная энтезопатия, прогрессирующая до полного анкилозирования, является патологической основой заболевания.

Системные проявления АС разнообразны по частоте и тяжести течения. К системным проявлениям АС относятся увеиты, воспалительные заболевания кишечника, поражения легких, сердца, кожи, костей и почек [2]. Многие эпидемиологические исследования называют высокую частоту внесуставных проявлений при АС следствием неконтролируемого системного воспаления [3]. В данном обзоре будут рассмотрены встречаемость и клинические характеристики наиболее частых системных проявлений АС.

Поражение глаз. Увеитом называют воспаление увеального тракта, который находится между склерой, конъюнктивой и передней камерой глаза снаружи и сетчаткой внутри [4]. Увеит возникает у 20–30 % пациентов с АС, вероятность его появления увеличивается при большей длительности болезни [5]. Заболевание обычно начинается остро. Клинически увеит проявляется болью и покраснением глаза, светобоязнью, слезотечением, ухудшением зрения. Воспаление начинается в передней камере глаза, может вовлекать радужную оболочку и цилиарное тело и распространяться в пространство за хрусталиком. Увеит обычно проходит через 2–3 месяца без остаточных нарушений зрения, однако имеет склонность к рецидивам.

Острый передний увеит, наиболее часто встречающийся при АС, имеет хороший прогноз и отвечает на лечение местными мидриатическими средствами, циклоплегиками и глюкокортикостероидами. Применение лекарственных средств биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб) позволяет снизить частоту обострений [6].

Поражение желудочно-кишечного тракта. Воспалительные заболевания кишечника и заболевания суставов и позвоночника тесно взаимосвязаны между собой. Язвенный колит или болезнь Крона обнаруживаются у 5–10 % пациентов с АС. Микроскопические поражения кишечника, наблюдаемые при гисто-

логическом исследовании биоптатов, у пациентов с АС встречаются с частотой 50–60 % [7]. Рентгенологические признаки сакроилиита присутствуют у 14–46 % пациентов с АС [8]. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника отмечается полиморфизм гена CARD15. Этот полиморфизм также обнаруживается у пациентов с АС и субклиническим поражением кишечника в сравнении с пациентами без поражения кишечника. Данный факт объясняет столь частое сочетание АС или бессимптомного сакроилиита с воспалительными заболеваниями кишечника.

Лечение пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника при АС включает в себя болезньюмодифицирующие противоревматические лекарственные средства, такие, как метотрексат, азатиоприн, сульфасалазин, лекарственные средства биологической терапии.

Поражение кожи. Кожные проявления АС включают узловатую эритему, гангренозную пиодермию, бленноррагическую кератодермию и псориаз. Первые два варианта поражения кожи предполагают наличие воспалительного процесса в кишечнике, около 15 % пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника имеют узловатую эритему. По разным данным, у 10–25 % пациентов с АС обнаруживаются признаки псориазического поражения кожи, вовлечение крестцово-подвздошных суставов и позвоночника встречается у 5 % пациентов с псориазом. У пациентов с псориазом чаще поражаются периферические суставы [9].

В лечении псориазической болезни преимущественно применяют биологические лекарственные средства (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб).

Поражение костной ткани. Системный остеопороз может возникать уже в начале болезни и наиболее выражен в позвоночнике. По результатам денситометрии примерно 63 % пациентов с АС имеют остеопению или остеопороз [10], выраженность потери костной массы нарастает по мере течения заболевания. Основным предиктором потери костной массы является персистирующее воспаление, плохо контролируемое лекарственными средствами [11]. Переломы позвонков у пациентов с АС встречаются с частотой от 10 % до 17 %, связаны с длительностью болезни и выраженностью структурных изменений в позвоночнике [12]. Причины развития остеопороза у пациентов с АС до настоящего времени остаются не до конца понятными. Наиболее вероятным принято считать сочетание нескольких механизмов: генетические факторы, хроническое воспаление, побочное действие лекарственных средств, бессимптомное течение заболеваний кишечника, постепенное снижение подвижности позвоночника вследствие анкилоза.

Терапия направлена на снижение системного воспаления и лечение остеопороза. Используют нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, ингибиторы альфа-фактора некроза опухоли, бисфосфонаты, физиотерапию.

Поражение сердца. Патология сердца встречается у 10–30 % пациентов с АС [13]. Хронический воспалительный процесс в первую очередь затрагивает корень аорты и створки аортального клапана, что приводит к аортальной регургитации. В процесс также могут вовлекаться межжелудочковая перегородка сердца, эластические и мышечные волокна стенки аорты, эндокард и миокард. Вследствие этого у 3–33 % пациентов с АС появляются атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса, удлинение интервала QT. Возникающая у пациентов с АС диастолическая или систолическая дисфункция желудочков повышает риск развития сердечной недостаточности и острых состояний. Ключевым ранним звеном атерогенеза у пациентов с АС является эндотелиальная дисфункция [14]. Развитию дисфункции эндотелия способствуют высокие уровни альфа-фактора некроза опухоли у данных пациентов. Исследования показали, что у пациентов с АС нарушена эндотелийзависимая дилатация сосудов микроциркуляторного русла, которая улучшается после лечения ингибиторами альфа-фактора некроза опухоли [15].

Поражение легких. Патология дыхательной системы встречается у 52,7 % пациентов с АС [2]. У пациентов с АС обнаружены апикальный фиброз, эмфизема, бронхоэктазы, плотности «матового стекла», неспецифические интерстициальные изменения. Причиной поражения легких считается системный воспалительный процесс, который одновременно вызывает изменения в суставах и легких. Нарушения функции внешнего дыхания в основном представлены рестриктивным типом вследствие ограничений подвижности грудной клетки. При этом отсутствует явная взаимосвязь между структурными изменениями легких и вентиляционными нарушениями. Данные о влиянии ингибиторов альфа-фактора некроза опухоли на состояние легких противоречивы. Клиницистам рекомендуется учитывать характер патологии легких при назначении биологической терапии.

Поражение почек. Частота патологии почек у пациентов с АС находится в пределах 10–35 % [16]. У пациентов с АС обнаруживают гломерулонефриты, IgA-нефропатию, амилоидоз почек, микрогематурию, микроальбуминурию, снижение скорости клубочковой фильтрации. Амилоидоз почек чаще встречается при высокой активности и большой длительности болезни, AA-амилоидоз ассоциирован с худшим прогнозом для жизни [17].

Заключение

Подводя итог обзору системных проявлений, АС, следует отметить, что раннее выявление внесуставных поражений у пациентов, в том числе при отсутствии клинических проявлений, будет способствовать назначению адекватного лечения. Пациенту необходимо выполнять рентгенографию легких, исследование функции внешнего дыхания, электрокардиограмму, остеоденситометрию,

офтальмологический осмотр, исследование мочи на наличие протеинурии, исследование уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Наличие у пациента желудочной или кишечной диспепсии, поражения кожи или ногтей, покраснения или боли в глазах, шума в сердце, одышки, немотивированной лихорадки или потери массы тела является показанием для дальнейшего обследования пациента (фиброгастродуоденоскопия, колоноскопия, компьютерная томография органов грудной клетки и т. д.). Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, являющиеся основными в лечении пациентов с АС, при наличии высокого кардиоваскулярного риска или жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, назначаются с осторожностью. Эффективность биологической терапии варьирует в зависимости от типа внесуставных проявлений, ее назначение требует взвешенного индивидуального подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ankylosing spondylitis: an overview* / J. Sieper [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* 2002. Vol. 61 (Suppl. 3). iii8–iii18.
2. *Maghraoui, A. E.* Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications / A. E. Maghraoui // *Eur. J. Intern. Med.* 2011. Vol. 22 (6). P. 554–560.
3. *Elewaut, D.* Treatment of ankylosing spondylitis and extraarticular manifestations in everyday rheumatology practice / D. Elewaut, M. Matucci-Cerinic // *Rheumatology (Oxford)*. 2009. Vol. 48. P. 1029–1035.
4. *Munoz-Fernandez, S.* Uveitis / S. Munoz-Fernandez, E. Martin-Mola // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2006. Vol. 20. P. 487–505.
5. *Zeboulon, N.* Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review / N. Zeboulon, M. Dougados, L. Gossec // *Ann. Rheum. Dis.* 2008. Vol. 67. P. 955–959.
6. *Levy-Clarke, G.* Does anti-TNF therapy decrease the incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis? / G. Levy-Clarke, R. Nussenblatt // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2006. Vol. 2. P. 72–73.
7. *De Keyser, F.* The gut in ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies: inflammation beneath the surface / F. De Keyser, H. Mielants // *J. Rheumatol.* 2003. Vol. 30. P. 2306–2307.
8. *Rudwaleit, M.* Ankylosing spondylitis and bowel disease / M. Rudwaleit, D. Baeten // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2006. Vol. 20. P. 451–471.
9. *Goupille, P.* Psoriatic arthritis / P. Goupille // *Joint Bone Spine.* 2005. Vol. 72. P. 466–470.
10. *Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes* / K. Karberg [et al.] // *J. Rheumatol.* 2005. Vol. 32. P. 1290–1298.
11. *Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a two-year follow-up study* / J. F. Maillefert [et al.] // *Osteoporos Int.* 2001. Vol. 12. P. 605–609.
12. *Prevalence and risk factors of osteoporosis and vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis* / I. Ghoszlani [et al.] // *Bone.* 2009. Vol. 44. P. 772–776.
13. *Roldan, C. A.* Valvular and coronary heart disease in systemic inflammatory diseases: systemic disorders in heart disease / C. A. Roldan // *Heart.* 2008. Vol. 94. P. 1089–1101.

14. *Impaired* endothelial function in patients with ankylosing spondylitis / I. Sari [et al.] // *Rheumatology* (Oxford). 2006. Vol. 45. P. 283–286.
15. *Improvement* of lipid profile is accompanied by atheroprotective alterations in high-density lipoprotein composition upon tumor necrosis factor blockade: a prospective cohort study in ankylosing spondylitis / I. C. van Eijk [et al.] // *Arthritis Rheum.* 2009. Vol. 60. P. 1324–1330.
16. *Prevalence* of subclinical amyloidosis in ankylosing spondylitis / G. Singh [et al.] // *J. Rheumatol.* 2007. Vol. 34. P. 371–373.
17. *Lehtinen, K.* Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis / K. Lehtinen // *Ann. Rheum. Dis.* 1993. Vol. 52. P. 174–176.

С. В. Хидченко

ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

В течение последних трех лет, прошедших с начала пандемии COVID-19, многие ревматологи столкнулись с разнообразием проявлений постковидного синдрома, аналогичных клинической картине различных ревматических заболеваний. Все это привело к большим трудностям дифференциальной диагностики в ревматологической практике.

Постковидным синдромом (ПКС) называется клиническое состояние, возникшее в результате перенесенного заболевания, вызванного SARS-CoV-2, которое длится более 12 недель и не связано с чем-либо.

Согласно МКБ-10 ПКС кодируется U09.9. Развитию постковидного способствует как сам коронавирус, так и спровоцированная им иммуновоспалительная реакция, нарушение функции капилляров, развитие гиперкоагуляции, синтез антител против собственных клеток организма. В результате всего этого организмом запускается апоптоз клеток (запрограммированное их самоуничтожение) [1].

Некоторые исследователи заявляют, что ПКС не зависит от степени тяжести самого инфекционного процесса, и может возникать у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме [2, 3]. По другим данным не исключена связь между выраженностью симптомов в период острого COVID-19 и последующим развитием ПКС. Таким образом, более тяжелая острая фаза может привести к развитию более серьезных симптомов ПКС [3].

Согласно определению ВОЗ, симптомы могут отмечаться как вслед за периодом выздоровления после острой инфекции, так и персистировать от момента первоначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением