

# АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЦИСТА

*Е. А. Бондаренко<sup>1</sup>, Е. Г. Черкесова<sup>1</sup>, В. С. Петрова<sup>2</sup>, М. В. Левкина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Кафедра госпитальной терапии,  
ВПТ с курсом клинической ревматологии ФУВ ВолгГМУ,  
<sup>2</sup> кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов  
ВолгГМУ

Анкилозирующий спондилит или болезнь Бехтерева (АС) – это 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 [5].

Археологические изучения египетских мумий обнаружили, что заболевание, которое в настоящее время называется анкилозирующий спондилит, известно человечеству с античных времен. Первое историческое описание этого заболевания в литературе относится к 1559 г., когда Реалдо Коломбо описал два скелета с характерными для АС изменениями в своей книге «Анатомия». Через 100 лет, в 1693 г., ирландский врач Бернард Коннор описал скелет человека с признаками сколиоза, в котором крестец, тазовая кость, поясничные позвонки и 10 грудных позвонков с ребрами были сращены в единую кость. Существуют несколько клинических описаний этой болезни, сделанные в середине XIX в. Но только описание русского врача Владимира Бехтерева в 1893 г., немецкого врача Адольфа Штрюмпеля в 1897 г., французского врача Пьера Мари в 1898 г., а также описание Бернарда Коннора в XVII в. считаются первыми описаниями анкилозирующего спондилита. Тогда же болезнь получила имя Бехтерева, и до сих пор название «болезнь Бехтерева» используется не только в России [1].

Соотношение мужчин и женщин, страдающих АС, составляет 9 : 1. Течение заболевания у женщин более благоприятное и характеризуется преобладанием периферического суставного синдрома, над аксиальными проявлениями. Для мужчин специфичны вовлечение в патологический процесс пястно-фаланговых, лучезапяст-

ных, тазобедренных суставов и шейного отдела позвоночника, а для женщин – локтевых, плечевых, голеностопных сочленений, грудного и поясничного отделов позвоночника [8].

До настоящего времени этиология заболевания остается до конца не ясной. АС относится к болезням с наследственной предрасположенностью, обусловленной многими генетическими и средовыми факторами [12, 13, 18, 21]. Основное место среди генов, обуславливающих предрасположенность к АС, занимает HLA-B27. Его вклад составляет 16–23 % всего генетического риска этого заболевания [19]. К другим дополнительным генам предрасположенности относятся гены кластера IL1 [20], вклад в наследуемость АС – 4–6 % [16], ERAP1 – 0,34 % [15], IL23R – 0,31 % [12], KIF21B – 0,25 % [15] и другие. Очевидно, что вклад отдельных генов в предрасположенность к развитию болезни очень мал. Как и любое другое полиэтиологичное заболевание, АС обуславливается не только генетической предрасположенностью, но и влиянием внешних факторов. Триггерами могут быть травма, различного рода стрессовые факторы, включая физиологические, холодовые и психоэмоциональные стрессы.

В основе заболевания лежат два патофизиологических процесса – воспаление и образование синдесмофитов.

Считается, 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 [17].

АС относится к группе спондилоартритов (SpA), куда включены также реактивный артрит, псориатический артрит, спондилоартрит при воспалительных заболеваниях кишечника

(болезнь Крона и язвенный колит), а также недифференцированные спондилоартриты.

Специальной классификации АС в настоящее время не существует. Группа российских ученых,

взяв за основу последние достижения в изучении спондилоартритов (СпА), разработала рабочую классификацию АС, которая предназначена для практического использования (табл. 1) [10].

*Таблица 1*

**Рабочая классификация АС**

Признак	Градации
Стадия болезни	1 (дорентгенологическая) 2 (развернутая) 3 (поздняя)
Активность болезни	Низкая Умеренная Высокая Очень высокая
Внеаксиальные проявления	Артрит (отдельно отмечается коксит) Энтезит Дактилит
Внескелетные проявления	Увеит Воспалительные заболевания кишечника ( <i>болезнь Крона, язвенный колит</i> ) Псориаз IgA-нефропатия Нарушение проводящей системы сердца Аортит
Дополнительная иммуногенетическая характеристика	HLAВ27(+) HLAВ27(-)
Осложнения	Амилоидоз Остеопороз Атеросклероз Нарушение ритма сердца Аортальный порок сердца Перелом синдесмофитов Подвывих атланта-аксиального сустава Анкилоз височно-нижнечелюстных суставов Шейно-грудной кифоз (расстояние затылок стена) Нарушение функции тазобедренных суставов Контрактура периферического сустава
Функциональный класс	1 2 3 4

Диагноз АС устанавливается согласно Модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984 г.) [23]:

Клинические критерии: боль в нижней части спины, уменьшающаяся после физических упражнений, но сохраняющаяся в покое (в течение более 3 месяцев). Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях.

Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц.

Рентгенологический критерий:

Сacroiliит: двусторонний (стадия  $\geq 2$ ) или односторонний (стадия 3–4).

Диагноз устанавливается при наличии рентгенологического критерия и хотя бы одного клинического критерия.

Клиническая стадия устанавливается на основании рентгенологического исследования или МРТ илиосакральных сочленений.

На ранней (дорентгенологической) стадии отсутствуют достоверные рентгенологические изменения в КПС [сакроилиит (СИ)] и в позвоночнике (синдесмофиты), однако имеется достоверный СИ, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Развернутая стадия характеризуется достоверным СИ (сакроилиит двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше, оцениваемый по методу Келлгрена) на рентгенограмме, но отсутствием четких структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов.

На поздней стадии на обзорной рентгенограмме костей таза определяется достоверный СИ и имеются четкие структурные изменения в позвоночнике (синдесмофиты).

Важное место в постановке диагноза занимают критерии воспалительной боли в спине (ASAS, 2009):

- хроническая боль в спине (длительность более 3 месяцев);
- возраст начала <40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после выполнения физических упражнений;
- отсутствие улучшения в покое;
- ночная боль (с улучшением при пробуждении).

Для АС нет специфических лабораторных тестов. Уровень СОЭ и С-реактивного белка (СРБ), которые традиционно используются для оценки активности системного воспаления – не у всех больных соответствуют клинической активности заболевания [7].

В настоящее время, согласно рекомендации ASAS, определение активности АС должно основываться на индексах BASDAI и ASDAS [22].

Индекс BASDAI высчитывается на основании заполнения больным опросника. Учитывая субъективность оценки больным своего состояния, на которое существенно влияет психоэмоциональный фон, данный индекс не позволяет достоверно оценить активность заболевания. В свою очередь, комбинированный индекс ASDAS включает в себя сочетание субъектив-

ных ощущений пациента и лабораторных показателей системного воспаления (СОЭ или СРБ), что более объективно, но требует использование специального калькулятора.

Совмещенные показатели ASDAS или BASDAI представлены в табл. 2.

Таблица 2

Степень активности	ASDAS	BASDAI (ЧПИШ 0-10)
Низкая активность	< 1,3	< 2,0
Умеренная активность	1,3–2,1	2,0–4,0
Высокая активность	2,1–3,5	4,0–7,0
Очень высокая активность	>3,5	> 7,0

Клиническая картина АС характеризуется постепенным развитием – появляются небольшие боли в пояснице, которые со временем усиливаются и распространяются на другие отделы позвоночника. Боли могут возникать эпизодически, но чаще носят стойкий характер и лишь на время уменьшаются после приема лекарств. Характер болей имеет следующие особенности: боли усиливаются в покое, особенно во вторую половину ночи или утром, сопровождаются скованностью, уменьшаются или проходят полностью после упражнений, быстро купируются приемом противовоспалительных препаратов. Постепенно появляется ограничение подвижности позвоночника, что порой происходит незаметно для самого больного и выявляется только при специальном обследовании врачом. Иногда боли бывают очень слабыми или даже отсутствуют, а единственным проявлением болезни является нарушение подвижности позвоночника. Изменения позвоночника распространяются обычно снизу вверх, поэтому затруднения при движении шеи появляются довольно поздно. В некоторых случаях ограничения движений и боли в шейном отделе позвоночника наблюдаются с первых лет заболевания, что может указывать на более неблагоприятный вариант течения болезни.

Наряду с уменьшением гибкости позвоночника ограничивается подвижность суставов, связывающих ребра с грудными позвонками. Это приводит к нарушению дыхательных движений и ослаблению вентиляции легких, что

может способствовать возникновению хронических легочных заболеваний.

Более чем у половины больных в процесс вовлекаются периферические суставы, в том числе тазобедренные и плечевые. Артрит нередко бывает первым или одним из первых симптомов АС. Также к внеаксиальным проявлениям относятся энтезиты. Типичные локализации воспалительных энтезопатий – области подвздошных гребней, большие вертелы бедренных костей, седалищные бугры, пятки, остистые отростки позвонков, грудино-реберные сочленения. В области больших вертелов и пяток могут возникать бурситы (вертельный, подпяточный, ахиллобурсит).

В патологический процесс могут вовлекаться и другие органы и системы. Из системных проявлений при АС наиболее часто отмечается увеит, риск развития которого составляет от 20 до 40 %. Воспаление в основном локализуется в передних отделах сосудистой оболочки глаза (передний увеит, или иридоциклит). Почти всегда одновременно поражается один глаз, но могут поочередно вовлекаться и оба глаза. Увеит начинается остро и обычно длится меньше 3 месяцев, отличается склонностью к рецидивированию. Он может за много лет предшествовать первым проявлениям заболевания или дебютировать на фоне малосимптомно протекающего АС.

У 2–10 % больных АС наблюдается поражение аорты (воспаление и фиброз восходящей части, аортит) и межжелудочковой перегородки сердца с развитием недостаточности аортального клапана и нарушениями проводимости.

Может развиваться IgA-нефропатия, проявляющаяся небольшой протеинурией, эритроцитурией, повышением уровня IgA в крови. Эту патологию следует отличать от лекарственной нефропатии. Редко наблюдается вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек. Другие системные проявления наблюдаются редко. Возможен медленно прогрессирующий фиброз верхушек легких, синдром «конского хвоста», являющийся скорее осложнением деструктивных изменений позвоночника (характерны нарушения чувствительности в промежности и нижних конечностях, слабость мышц ног, нарушения функции тазовых орга-

нов). Еще одним системным проявлением АС можно считать выраженное похудание, или кахексию, возникающую на ранних стадиях АС.

Основной целью терапии АС является достижение ремиссии или минимальной клинической активности. Лечение АС включает в себя использование лекарственных препаратов и нефармакологические подходы. Основой является обучение пациентов и регулярные физические упражнения. Обязательным компонентом лечения является ЛФК. Занятия под руководством инструктора, в зале или в бассейне, индивидуально или в группах являются предпочтительными вследствие более высокой эффективности по сравнению с домашними упражнениями.

В настоящее время терапия аксиального спондилоартрита проводится с обязательным назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), у больных с периферическим артритом – с использованием сульфасалазина и локальных инъекций глюкокортикоидов [9].

Следующим этапом лечения при наличии противопоказаний, развитии нежелательных побочных реакций, при наличии неблагоприятного прогноза течения заболевания, а также при неэффективности данной терапии больным показано назначение генно-инженерных биологических препаратов – ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), которые позволяют добиться значительного улучшения или стойкой ремиссии заболевания [3]. Перед назначением ингибиторов ФНО- $\alpha$  обязательным условием является обследование больного на наличие туберкулезной инфекции (ТБ).

Для лечения СПА в настоящее время зарегистрировано 5 препаратов из группы ингибиторов ФНО- $\alpha$ , 4 из которых представляют собой моноклональные антитела (МАТ) к ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пегол) и один – растворимый рецептор ФНО- $\alpha$  – этанерцепт (ЭТЦ), который был зарегистрирован в Российской Федерации для лечения СПА в 2009 [11].

В 2008 г. были созданы российские рекомендации по диагностике туберкулезной инфекции при планировании и проведении терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$  у больных ревматическими заболеваниями [6].

Согласно этим рекомендациям перед назначением ингибиторов ФНО- $\alpha$  обязательным является выполнение пробы Манту или Диаскин-теста (квантифероновый тест), а также рентгенографии легких.

Помимо этого, обязательным условием является повторение этих обследований раз в 6 месяцев на фоне терапии. При назначении терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$  следует учитывать наличие внепозвоночных и внескелетных проявлений, вероятность развития нежелательных явлений и предпочтительный способ введения препарата. При высоком риске активации туберкулезной инфекции применение растворимых рецепторов (ЭТЦ) более предпочтительно [4].

Для сохранения высокой комплаентности целесообразно рекомендовать больным посещать специальные школы АС.

Исходы у больных АС обычно благоприятнее, чем при ревматоидном артрите (РА), хотя частота инвалидизации примерно одинаковая [2, 14]. У существенной части пациентов заболевание носит хронический характер и постепенно прогрессирует, приводя к выраженной функциональной недостаточности и инвалидизации вследствие поражения осевого скелета и, не в последнюю очередь, тазобедренных суставов (коксит). Продолжительность жизни пациентов АС практически не отличается от таковой в популяции в целом, за исключением больных, у которых имеется тяжелое течение болезни или развиваются осложнения со стороны внутренних органов – сердца, почек и другие.

Знание основных принципов диагностики АС в повседневной практике врача-терапевта и ревматолога позволяет обеспечить раннее выявление АС и начать своевременное лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкова, А. Г. Анкилозирующий спондилит [Электронный ресурс] / А. Г. Бочкова // НИИР РАМН, Москва, лаборатория спондилоартритов. – Режим доступа : [https://rheumatolog.ru/patient/zabolevaniya/ankilozirujushhij\\_spondilit](https://rheumatolog.ru/patient/zabolevaniya/ankilozirujushhij_spondilit)
2. Бочкова, А. Г. Почему диагноз анкилозирующего спондилита ставится поздно? / А. Г. Бочкова, А. Г. Левшакова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 3. – С. 19–24.
3. Ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  в лечении аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит / С. А. Лапшина [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54 (прил. 1). – С. 75–80.
4. Клинические рекомендации по анкилозирующему спондилиту от 2016 г. (Ассоциация ревматологов России): рубрикатор клинических рекомендаций (протоколов лечения) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://cr.rosminzdrav.ru>
5. О терминологии спондилоартритов / Ш. Ф. Эрдес [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2015. – № 53 (6). – С. 657–660.
6. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров», Ассоциация ревматологов России «Диагностика туберкулезной инфекции при планировании и проведении терапии блокаторами ФНО- $\alpha$  у больных ревматическими заболеваниями». Пособие для врачей. – М., 2008.
7. Оценка активности заболевания у больных анкилозирующим спондилитом в реальной практике врача-ревматолога в России (Ч. 2) / Волнухин Е. В. [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 3. – С. 38–42.
8. Половой диморфизм анкилозирующего спондилита / О. В. Синяченко [и др.] // БСП. – 2012. – № 3 (7).
9. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит, мониторинг эффективности и безопасности (проект рекомендаций группы экспертов по диагностике и лечению спондилоартритов) / И. З. Гайдукова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54 (прил. 1). – С. 67–75.
10. Проект рабочей классификации анкилозирующего спондилита / Эрдес Шандор Федорович [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 6.
11. Шилова, Л. Н. Опыт лечения больных анкилозирующим спондилоартритом в Волгоградской области / Л. Н. Шилова, О. П. Слюсарь, А. С. Чернов // Вестник ВолгГМУ. – 2016. – № 2. – С. 15–17.

12. Ankylosing spondylitis in Danish and Norwegian twins: occurrence and the relative importance of genetic vs. environmental effectors in disease causation / O. B. Pedersen [et al.] // *Scand. J. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 37 (2). – P. 120–126.
13. Ankylosing spondylitis in monozygotic twins: studies on immunological parameters / T. Höhler [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 1999. – Vol. 58 (7). – P. 435–440.
14. *Brent, L. H.* Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis / L. H. Brent, R. Kalagate // [emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com);
15. *Brown, M. A.* Progress in the genetics of ankylosing spondylitis / M. A. Brown // *Briefings in functional genomics.* – 2011. – Vol. 10 (5). – P. 249–257.
16. Genome-wide singlenucleotide polymorphism studies in Rheumatology: hype or hope? / A. H. Van deer Helm-van Mil [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 58. – P. 2591–2597.
17. Inflammation-driven bone formation in a mouse model of ankylosing spondylitis: sequential not parallel processes / H. W. Tseng [et al.] // *Arthritis Research & Therapy.* – 2016. – Vol. 18. – P. 35.
18. *Järvinen, P.* Occurrence of ankylosing spondylitis in a nationwide series of twins / P. Järvinen // *Arthritis Rheum.* – 1995. – Vol. 38 (3). – P. 381–383.
19. *Khan, M. A.* AS: introductory comments on its diagnosis and treatment / M. A. Khan // *Ann. Rheum. Dis.* – 2002. – Vol. 61. – P. 1–2.
20. *Pham, T.* Pathophysiology of ankylosing spondylitis: what's new? / T. Pham // *Joint Bone Spine.* – 2008. – Vol. 75. – P. 656–660.
21. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment / M. A. Brown [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1997. – Vol. 40 (10). – P. 1823–1828.
22. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis / J. Sieper [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2009. – Vol. 68 (Sup. 2). – P. 11–44.
23. *Van der Linden, S.* Modified New York criteria 1984 (Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria) / S. Van der Linden, H. A. Valkenburg, A. Cats // *Arthritis Rheum.* – 1984. – Vol. 27. – P. 361–368.