

5. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, Mente A, Yusuf S. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1: the epidemiology and risk factors// Circulation Research.-2017.-Vol. 121(6).- P.677–694. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.308903. (In English).
6. Kamyshnyi A, Krynytska I, Matskevych V, Marushchak M, Lushchak O. Arterial Hypertension as a Risk Comorbidity Associated with COVID-19 Pathology// Int J Hypertens.-2020;2020:8019360. Published 2020 Dec 4. doi:10.1155/2020/8019360. (In English).
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China// Lancet.- 2020.- №395(10223).- P.497-506. (In English).
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention//JAMA.- 2020.- №323 (13).- P.1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648. (In English).
9. Guan W., Ni Z., Hu Y. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China//New England Journal Med.- 2020.- №382(18).- P.1708–1720. (In English).
10. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy// Eur Heart J.-2020.- Vol.41(19).- P. 1821-1829. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa388. (In English).
11. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C. et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City// New England Journal Med.- 2020.- Vol. 382(24).- P.2372-2374. doi: 10.1056/NEJMc2010419. (In English).
12. Cummings M.J., Baldwin M.R, Abrams D. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study//Lancet.- 2020.- Vol. 395. (10229).- P.1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. (In English).

УДК 616.72-002.253;345-002.44:617.72

СИСТЕМНЫЕ ИММУННЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С УВЕИТОМ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

И. Н. Куприянова¹, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

В. И. Флягина², заведующая офтальмологическим отделением МБУ ЦГБ № 2 им. А. А. Миславского

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

²МБУ ЦГБ № 2 им. А. А. Миславского
(620014, Россия, Екатеринбург, Северный пер., 2)

Аннотация. Системные иммунные воспалительные заболевания с увеитом представляют сложность для диагностики, требуют междисциплинарного подхода врачами разных специальностей. Представлены случаи анкилозирующего спондилоартрита с рецидивирующим увеитом и язвенного колита с множественными внекишечными проявлениями. Показано

ведение больных, получающих адалимумаб в период новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, внекишечные проявления, сакроилеит, увеит, адалимумаб, новая коронавирусная инфекция COVID-19.

SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATORY DISEASES WITH UVEITIS IN THE PRACTICE OF A THERAPIST AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM

I. N. Kupriyanova¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology

V. I. Flyagina², head of the ophthalmological department of the MBU Central City Hospital No. 2 named after A.A. Mislavsky

*¹FSBEI HE Ural State Medical University
(620028, Russia, Yekaterinburg, Repina st., 3)*

*²MBU Central City Hospital No. 2 named after A. A. Mislavsky
(620014, Russia, Yekaterinburg, Severny per., 2)*

Annotation. Systemic immune inflammatory diseases with uveitis are difficult to diagnose and require an interdisciplinary approach by doctors of different specialties. Cases of ankylosing spondylitis with recurrent uveitis and ulcerative colitis with multiple extraintestinal manifestations are presented. Shows the management of patients receiving adalimumab during the new coronavirus infection COVID-19.

Keywords: ankylosing spondylitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, extraintestinal manifestations, sacroiliitis, uveitis, adalimumab, novel coronavirus infection COVID-19.

Введение

В работе терапевта представляют интерес системные иммунные воспалительные заболевания (СИВЗ), которые характеризуются полиорганностью поражения, что создает определенные трудности для постановки раннего клинического диагноза и своевременного лечения. В патологический процесс могут вовлекаться суставы, орган зрения, желудочно-кишечный тракт, почки, кожа и пр., что требует междисциплинарного взаимодействия между врачами разных специальностей (терапевт, ревматолог, офтальмолог, гастроэнтеролог, нефролог, дерматолог и пр.). Примером таких заболеваний являются спондилоартриты, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), вирусные гепатиты и др. Спондилоартриты (СпА) включают анкилозирующий спондилит (АС), реактивный и псориатический артрит (РеА и ПА), недифференцированный СпА (нСпА). Они имеют сходные клинические проявления: сакроилеит, воспалительная боль в спине, олигоартрит, энтезопатический синдром. Одним из системных проявлений СИВЗ является поражения органа зрения до 50- 70% в виде увеита [5,7,11]. Чаще развивается передний увеит, для которого характерны светобоязнь, снижение остроты зрения, покраснение глаза вокруг роговицы, боль в глазном яблоке, сужение зрачка, слезотечение [7,11].

При АС увеит может быть единственным проявлением заболевания в течение многих лет или протекать на фоне не выраженного клинически спондилита[2,3]. Увеит является одним из классификационных критериев ASAS, применяемых для ранней диагностики АС [12]. Первый эпизод увеита при АС развивается у серопозитивных пациентов в 50-60% случаев

в возрасте 20-40 лет, а у серонегативных- в 40-50 лет. При СА увеит носит рецидивирующий характер с альтернирующим поражением обоих глаз [3,5,11]. Обострения могут носить затяжной характер (до 3-4 мес) и плохо поддаваться локальной противовоспалительной терапии, нарушают качество жизни. При этом тяжесть и активность глазного поражения не коррелирует с суставным заболеванием [3,5,11]. В результате частых продолжительных атак увеита могут развиваться осложнения, вплоть до слепоты [3,4,5,7,11].

СПА до 43% являются внекишечными проявлениями (ВКП) болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) [27]. Распространенность СПА, ассоциированных с ЯБ или БК составляет 45,7% и 9,9% соответственно [25].

При ВЗК поражение опорно-двигательного аппарата проявляется в виде аксиального воспаления в 20-50%, периферических артритов - в 5-20% случаев [13,23]. Офтальмологические проявления у больных с ВЗК встречаются в 0,3% до 13,0% случаев, в том числе, в 1,6% -5,4% случаев при ЯК, и в 3,5% -6,8% - при БК [14,17,19,24]. Самым распространенным поражением глаз у больных ВЗК являются эписклерит (2-5%) и передний увеит (0,5-3,5%) [8,19,25]. В этиопатогенезе СИВЗ предполагается роль инфекционных, генетических факторов, результатом которого является иммунопатологический процесс. Наследственная предрасположенность к заболеванию определяется наличием тех или иных антигенов гистосовместимости HLA. Например, при ВЗК показана существенная взаимосвязь HLA-B27 с развитием АС, который обнаруживают у 50-90% больных с ВЗК [15,26]. HLA-B27 и HLA-B58 связаны с поражением суставов, кожи и глаз соответственно у пациентов с ВЗК [21,22]. Предполагается, что в основе патогенеза системных иммунных воспалительных заболеваний и их висцерального проявления - увеита лежит нарушение синтеза цитокинов. Увеит — аутоиммунное заболевание, в патогенезе которого важную роль играет продукция провоспалительных цитокинов, вызывающих инфильтрацию ткани глазного яблока макрофагами и Т-клетками. Активированные макрофаги выделяют ФНО α , который усиливает активацию этих клеток и деструкцию ткани [16]. Цитокин контролирует миграцию лейкоцитов. Активированные Т-клетки прямо не проникают через сетчатку, а их миграция становится возможной только при повреждении эндотелия сосудов [4]. В патогенезе внекишечных проявлений при ВЗК предполагается роль антиген - специфичного иммунного ответа из кишечника в другие органы, а также независимого воспалительный процессом, инициируемым и поддерживаемым основным заболеванием [8]. Проблема ВЗК и спондилоартритов является мультидисциплинарной, т.к. имеются общие пато-генетические механизмы. Эти заболевания могут протекать параллельно, усугубляя состояние пациента, а иногда и сменять друг друга. Среди ученых до сих пор отсутствует единое мнение: воспалительные заболевания кишечника и спондилоартриты—это разные заболевания или, возможно, различные проявления единого иммуновоспалительного процесса[10]. ФНО α обнаруживали в глазном яблоке человека при различных воспалительных заболеваниях, поэтому наличие офтальмологических поражений в виде увеитов при системных заболеваниях должно всегда проводиться с участием офтальмолога с назначением в ранние сроки биологической терапии [18]. В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 возник вопрос о безопасности применения иммуносупрессивной терапии у больных с СИВЗ. Рядом авторов было доказано, что пациенты, находящиеся на биологической терапии не подвергаются повышенному риску респираторных или иных угрожающих жизни осложнений при COVID-19 по сравнению с общей популяцией. Поэтому необходимо постоянно наблюдать за данными пациентами, получающими указанную терапию, избегать неоправданной «профилактической» ее отмены, тем самым повышая риск развития рецидива самого СИВЗ [20].

Заслуживает внимания клинический пример, иллюстрирующий междисциплинарное взаимодействие офтальмолога, терапевта и ревматолога в первичной постановке диагноза АС при дебюте заболевания с острого увеита. Пациент Д., 36 лет в 2016 г. Был госпитализирован неотложно с диагнозом: Острый передний экссудативный увеит правого глаза не ясной

этиологии. После курса лечения был выписан с выздоровлением на 11-е сутки с рекомендациями избегать переохлаждений. Через 5 дней после выписки из стационара был повторно госпитализирован в экстренном порядке в отделение с DS: Рецидивирующий передний экссудативный увеит (обострение) левого глаза. Офтальмологом проведен курс пульс-терапии дексаметазоном 32 мг, диклофенак 3 мг в/мышечно с переходом по 150 мг/сут внутрь; местная терапия. В связи с ранним рецидивом увеита был консультирован терапевтом отделения, которому активно предъявлял жалобы на умеренные боли в левом сакроилеальном сочленении и тазобедренном суставе при движении. К врачу по поводу суставной патологии не обращался, не лечился. Последнюю неделю появились указанные жалобы, что связал с физической работой на приусадебном участке (копал картошку). Объективно: периферические суставы не изменены, объем движений полный. Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника 5 см. Грудная клетка равномерно участвует в дыхании, экскурсия при дыхании 3,5 см. Тест Шобера +5 см. В ОАК: лейкоциты- $15.9 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 25 мм/ч, СРБ - 11,1 мг/л. Был выставлен предварительный диагноз: HLA-B27- ассоциированное заболевание (анкилозирующий сакроилеит?), активность 1 с системными проявлениями (рецидивирующий увеит левого глаза). ФН1. По результатам обследования выявлен антиген HLA B27. На МРТ крестцово-подвздошных сочленений картина левостороннего сакроилеита: по T1, T2 FatSat интенсивность сигнала от субхондральных отделов изменена за счет отека костного мозга, воспалительные изменения фасеток в L1-2 слева. Был направлен на консультацию к ревматологу, который выставил диагноз: Анкилозирующий спондилоартрит, HLA-B27-положительный; ранняя стадия (активный сакроилеит справа); с внесуставными проявлениями (рецидивирующий увеит правого глаза); активность 1 степени (2 балла по BASDAI), ФН1. Был поставлен на диспансерный учет ревматологом, проводилась терапия сульфасалазином 2 г; НПВП. В связи со стойкой клинико-лабораторной ремиссией, которая наступила через 6 месяцев после начала базисной терапии, пациент прекратил прием сульфалазина. За 2017 г. болей в нижней части спины не было, однако симптомы увеита рецидивировали четыре раза, по поводу чего проходил терапию в офтальмологическом отделении. Проводилась пульс-терапия метипредом, местная терапия НПВП. Терапевтом отделения настоятельно были даны рекомендации по возобновлению терапии сульфосалазином в дозе 2 г, которые пациент не выполнял, т.к. суставных жалоб не было и больной считал терапию бесполезной. В 2018 г. пациент неотложно госпитализируется с панувеитом правого глаза, резкой потерей зрения в ОКБ №1, где проводится энуклеация правого глаза в связи с неэффективностью консервативной терапии. После комплексного обследования с участием терапевта, ревматолога начата терапия адалимумабом в дозировке 40 мг 1 раз в две недели. Рекомендовано принимать сульфасалазин 2 г/сутки регулярно. Зрение на правом глазу утеряно полностью. На протяжении 2-х лет пациент выполнял назначения, ежемесячно осматривался ревматологом, офтальмологом. В 2020 г. С сентября по декабрь трижды госпитализация в офтальмологическое отделение с непрерывно рецидивирующим увеитом левого глаза. При сборе анамнеза было установлено, что пациент с июля 2020 прекратил прием сульфасалазина, т.к. чувствовал себя хорошо, не обращался к ревматологу. По административным причинам в связи с пандемией новой короновирусной инфекции COVID-19 пропустил инъекции адалимумаба. За все время наблюдения терапевтом офтальмологического отделения жалоб со стороны органов движения не предъявлял. Отмечал умеренную слабость. Объективно со стороны внутренних органов патологических изменений не было. В ОАК: лейкоциты- $6,4 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ до 30 мм/ч, СРБ - 30 мг/л. Анализ на ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду – отрицательные. Анализ на HLA-B27 – положительный. В декабре 2020 МРТ крестцово-подвздошных сочленений: двусторонний активный сакроилиит, больше выраженный справа. Консультация ревматолога в январе 2021: Анкилозирующий спондилит, HLA-B27-ассоциированный двусторонний, МРТ-верифицированный сакроилиит, внескелетные проявления (рецидивирующий увеит левого глаза, анофтальмия справа), высокая степень активности

(ASDAS (по С-реактивному белку) 4,01). Функциональный класс I. Возобновление терапии адалимумабом в январе 2021 г. позволили купировать симптомы увеита в течение месяца. Данный клинический случай демонстрирует взаимодействие офтальмолога, терапевта, ревматолога при установлении диагноза АС с увеитом. Отказ больного от базисной терапии АС привел к рецидивированию увеита вплоть до потери правого глаза. Получен положительный эффект адалимумаба в достижении ремиссии увеита при АС. Отмена ГИБТ привела к рецидивированию увеита левого глаза с риском полной слепоты, что срочно потребовало возобновление терапии адалимумабом.

Приводим пример развития АС на фоне язвенного колита, диагноз которого был возможен после появления клиники увеита. Пациент К, 1976 г.р. в 25 лет отметил примеси крови в кале, которым не придавал значения. Отмечал боли в нижней части спины, которые возникали периодически и интерпретировались пациентом как «остеохондроз позвоночника» из-за работы столяром, занятий керлингом. В 2013 г. по результатам КТ-поясничного отдела позвоночника и сакроилеальных-сочленений выявлены признаки 2-х стороннего сакроилеита (вероятнее, хроническое рецидивирующее течение). От рекомендованной консультации ревматолога отказался. В дальнейшем у пациента стали появляться боли в крупных суставах по типу артралгий, которые связывал с занятиями спортом. 8 лет назад появились слабость, жажда, на которые не обратил особого внимания, не обследовался. В мае 2018 г. после инсоляции был неотложно госпитализирован в офтальмологическое отделение с клиникой острого увеита левого глаза. При обследовании: WBC – $8,32 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ= 6 мм/ч; С-реактивный белок – 19,35 мг/л, глюкоза – 13,7 моль/л. В связи с жалобами на боли в нижней части, предыдущий данные о наличии 2-х стороннего сакроилеита в 2013 г. для уточнения генеза увеита 08.05.2018 обнаружен HLA-B27 - антиген, рекомендована консультация ревматолога, от которой отказался. Эндокринологом установлен диагноз: Сахарный диабет 2 типа, назначен метформин 2000 мг/сут. Был выписан с улучшением состояния, через 2 недели зрение на левом глазу полностью восстановилось, боли в нижней части спины прошли. Через 2 недели после отмены ГКС был экстренно госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ГКБ №40 г. Екатеринбурга с диагнозом: Язвенный колит, тотальное поражение, средне-тяжелое течение, впервые выявленный, осложненный развитием внекишечных проявлений: экссудативный передний увеит левого глаза, анкилозирующий спондилоартрит. При обследовании в ОАК: WBC – $16,2 \cdot 10^9/\text{л}$, Нв-162 г/л, СОЭ – 40 мм/ч; в БАК: С - реактивный белок - 165 мг/л. Яйца глистов, токсины *Cl. Difficile* А и В не обнаружены. Копрологический анализ кала: лейкоциты сплошь. На ФКС от 26.06.18 во всех отделах толстой кишки слизистая отечна, ярко гиперемирована, с множеством язв и эрозий от 0,3 см до 0,6 см в диаметре, с детритом в дне, в просвете мазки алой крови, в поперечной ободочной кишке псевдополипы от 0,4 см до 0,6 см в диаметре. УЗИ ОБП: Стеатоз печени. Конкремент желчного пузыря 0,5 см. Проведена терапия. Салофальк 3 г/сут, свечи салофальк 2 г/сут, преднизолон 60 мг, метронидазол 5 дней, ванкомицин 5 дней, метформин. На фоне терапии ГКС наступила острая декомпенсация углеводного обмена, Гликемический профиль: 8,6-9,1-10,7-17,6 ммоль/л. Поэтому пациент был обследован эндокринологом для исключения сахарного диабета 1 типа. С-петид- 3,17 нмл, СКФ по формуле MDRD= 85 мл/мин/1,73*2. Метформин заменен на инсулин. Таким образом, пациенту был впервые установлен диагноз: Язвенный колит, тотальное поражение, хроническое непрерывное течение, среднетяжелая атака (по Truelove-Witts-2), гормональная зависимость. Внекишечные проявления: экссудативный увеит левого глаза (май 2018), анкилозирующий спондилоартрит. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Сахарный диабет 2-го типа, с инсулинопотребностью. Диабетическая микроангиопатия. Диабетическая нефропатия, ХБП С2 А3. Диабетическая дистальная сенсорная полинейропатия нижних конечностей. После постепенной отмены ГКС у пациента в ноябре 2018 г повторная госпитализация в гастроэнтерологическое отделение по поводу атаки язвенного колита, тотальное поражение, хронического непрерывного течения,

гормональной зависимости с внекишечными проявлениями. Лечение: сульфасалазин 4 г/сут, азатиоприн 50 мг/сут, преднизолон 50 мг. В течение последующих 6 мес. пациент находился на амбулаторном лечении у гастроэнтеролога, жалоб активно не предъявлял. Сохранялся суставной болевой синдром, который заставил уйти их спорта на тренерскую работу. После отмены преднизолона получал месакол 3,2-4,8 г/сут, азатиоприн 100 мг/сут, мебеверин при болях. Консультация ревматолога апрель 2019: Анкилозирующий спондилоартрит HLA B-27 позитивный, двусторонний сакроилеит. BASDAI=62,7%, многочисленные энтезопатии с внесуставными проявлениями: язвенный колит, тотальное поражение, иридоциклит (май 2018). Решить вопрос об инициации ГИБТ (инфликсимаб, адалимумаб), т.к. НПВП при наличии ЯК нежелательны. По административным причинам лечение ГИБТ не было назначено. В мае 2019 рецидив увеита правого глаза. Повторное лечение в офтальмологическом отделении, терапевтом отделения настойчиво рекомендована инициация ГИБТ, для чего пациент был направлен к главному колопроктологу. В июне 2019 г. в связи с неэффективностью базисной терапии, а также развившейся гормональной зависимостью пациенту назначена была терапия препаратом адалимумабом. Контрольные анализы в пределах нормы: WBC – 5, 56*10⁹/л, Hb-130 г/л, СОЭ – 7 мм/ч, RBC – 5,53*10¹²/л. В качестве поддерживающей терапии пациенту назначено подкожное введение адалимумаба в дозировке 40 мг 1 раз в две недели. Продолжал прием азатиоприна 100 мг, мезавант 4,8 г/с На фоне проводимого лечения язвенного колита сахарный диабет компенсирован низкоуглеводной диетой. 3 октября 2019 г. по результатам ФКС поставлен диагноз: язвенный колит, эндоскопическая ремиссия. На фоне ГИБТ полностью купированы кишечные симптомы, боли в нижней части спины, арталгии, что позволило вернуться к занятиям керлингом. Рецидивов увеита не отмечалось, раз в 6 мес пациент осматривается офтальмологом. Пациент находится на диспансерном учете у гастроэнтеролога и колопроктолога, регулярно получает инъекции адалимумаба подкожно 40 мг 1 раз в две недели, ежедневно азатиоприн 100 мг, месалазин 100 мг 3 раза в день. Ведение больного с ВЗК соответствует временным клиническим рекомендациям по ведению пациентов гастроэнтерологического профиля в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, где рекомендуется продолжение лечения в том же объеме и теми же лекарственными препаратами, которые были бы назначены до начала распространения COVID-19 [2].

Выводы

Системные воспалительные заболевания могут протекать с увеитом, что требует знания данной патологии врачами разных специальностей (ревматологов, офтальмологов, эндокринологов и др.). Лечение таких пациентов требует персонифицированного подхода: в случае обострения течения язвенного колита, требуется усиленный контроль со стороны гастроэнтеролога, а при ухудшении симптоматики спондилита–повышенное внимание ревматолога, а в случае развития увеита ведение таких больных офтальмологом. Развитие внекишечных проявлений при ВЗК и внесуставных проявлений АС требует особого внимания к пациентам, междисциплинарного подхода для совместного решения проблемы ведения таких пациентов, а так же ранней постановки вопроса о назначении генно-инженерной терапии.. Использование моноклональных антител к ФНО- α позволяет купировать клинические симптомы как основного заболевания, так и увеита, улучшить качество жизни, жизненный прогноз. Продолжение лечения в полном объеме в период пандемии COVID-19 позволяет поддерживать стойкую клиническую ремиссию у больных.

Список литературы

1. Белов Б. С., Каратеев А. Е. COVID-19: новый вызов ревматологам. Современная ревматология. 2020;14(2):110-116. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-110-116>.
2. Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И. и соавт. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации

- Научного общества гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;179(7): 4–51. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51.
3. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Разумова И.Ю., Бадочкин В.В., Эрдес Ш.Ф. Течение и исходы увеита у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):520-525. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-520-525>.
 4. Демина А.Б., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф HLA-B27-ассоциированный увеит: от патогенеза к терапии. Современная ревматология. 2015;4:98-105.
 5. Кански Д. Клиническая офтальмология. Систематизированный подход: Пер. с англ. Под ред. В. П. Еричева. 2-е изд. М.: Логосфера. 2009; 944.
 6. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Давыдова Г.А. и др. Современные представления о терапии увеитов при иммувоспалительных ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология 2020;58 (4): 428–436.
 7. Офтальмология: Национальное руководство/ под ред. С.Э.Аветистова, Е.А. Егорова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа.2014; 736.
 8. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Князев О.В. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника. Терапевтический архив. 2020; 92 (2): 4–11. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000535.
 9. Ревматология: Национальное руководство/ Е.Л. Насонов, В.А. Насонова.-М.: ГЭОТАР-Медиа.2014;720.
 10. Тарасова Д. Д., Шилова Л. Н., Королёва М. В., Коренская Е. Г., Феоктистова А. В. Клинический случай сочетания язвенного колита и анкилозирующего спондилита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;183(11): 147–150. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-147-150
 11. Увеиты: Руководство для врачей. И.Е. Панова, Е.А Дроздова. М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство». 2014;144.
 12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева).Москва. 2013; 21.
 13. Bourikas LA, Papadakis KA. Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15:1915-24. doi: 10.1002/ibd.20942.
 14. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol*. 2010;47:313-16.
 15. Danese S., Semeraro S., Papa A. et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11:7227-36. doi: 10.3748/wjg.v11.i46.7227.
 16. Dick A., Forrester J., Liversidge J. et al. The role of tumour necrosis factor (TNF-alpha) in experimental autoimmune uveoretinitis (EAU). *Prog Retin Eye Res* 2004; 23:617—37.
 17. Evans P.E., Pardi D.S. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: focus on the musculoskeletal, dermatologic, and ocular manifestations. *Med Gen Med*. 2007;9:55.
 18. Levy-Clarke G., Jabs D.A., Read R.W. et al. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*. 2014;121:785-96e3. doi: 10.1016/j.optha.2013.09.04837.
 19. Mendoza J.L., Lana R., Taxonera C., Alba C., Izquierdo S., Díaz-Rubio M.Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn’s disease and ulcerative colitis. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:297-300.
 20. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, et al.Clinical course of COVID-19 in a series ofpatients with chronic arthritis treated withimmunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(5):667-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217424.
 21. Orchard T.R., Chua C.N., Ahmad T. et al. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology*. 2002;123:714-8. doi: 10.1053/gast.2002.35396.

22. Ott C., Scholmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:585-95. doi: 10.1038/nrgastro.2013.117.
23. Peeters H., Vander Cruyssen B., Mielants H. et al. Clinical and genetic factors associated with sacroiliitis in Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:132-7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05108.
24. Ruiz Serrato A, Marín García D, Guerrero León MA, Vallejo Herrera MJ, Villar Jiménez J, Cárdenas Lafuente F, García Ordóñez MA. [Palpebral ptosis, a rare ocular manifestation of Crohn's disease. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013;88:323-326.
25. Van Sommeren S., Janse M., Karjalainen J. et al. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease: From shared genetics to shared biological pathways. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:987-94. doi: 10.1097/MIB.000000000000032.
26. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V. et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):110–9. doi: 10.1038/ajg.2010.

References

1. Belov B.S., Karateev A.E. COVID-19: a new challenge for rheumatologists. *Modern rheumatology.* 2020; 14 (2): 110-116. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-110-116>. [Belov B.S., Karateev A.E. COVID-19: novyj vyzov revmatologam. *Sovremennaya revmatologiya.* 2020;14(2):110-116. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-110-116>.] (In Russ.).
2. Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Ped V.I. et al. Management of patients with diseases of the digestive system during the COVID-19 pandemic. *Clinical guidelines of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia. Experimental and clinical gastroenterology.* 2020; 179 (7): 4-51. DOI: 10.31146 / 1682-8658-ecg-179-7-4-51. [Grinevich V. B., Kravchuk YU. A., Ped' V. I. i soavt. Vedeniye patsiyentov s zabolevaniyami organov pishchevareniya v period pandemii COVID-19. *Klinicheskiye rekomendatsii Nauchnogo obshchestva gastroenterologov Rossii. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2020; 179(7): 4–51. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51.] (In Russ.).
3. Godzenko A.A., Bochkova A.G., Rumyantseva O.A., Razumova I.Yu., Badokin V.V., Erdes Sh.F. The course and outcomes of uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *Scientific and practical rheumatology.* 2014; 52 (5): 520-525. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-520-525>. [Godzenko A.A., Bochkova A.G., Rumyantseva O.A., Razumova I.YU., Badokin V.V., Erdes SH.F. *Techeniye i iskhody uveita u bol'nykh ankiloziruyushchim spondilitom.* *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2014;52(5):520-525. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-520-525>.] (In Russ.).
4. Demina A.B., Dubinina T.V., Erdes Sh.F. HLA-B27-associated uveitis: from pathogenesis to therapy. *Modern rheumatology.* 2015; 4: 98-105. [Demina A.B., Dubinina T.V., Erdes SH.F. *HLA-B27-assotsirovanny uveit: ot patogeneza k terapii.* *Sovremennaya revmatologiya.* 2015;4:98-105.] (In Russ.).
5. Kansky D. *Clinical ophthalmology. Systematized approach: Per. from English Ed. V.P. Elicheva. 2nd ed. M.: Logosphere. 2009; 944* [Kanski D. *Klinicheskaya oftal'mologiya. Sistematizirovanny podkhod: Per. s angl. Pod red. V. P. Elicheva. 2-e izd. M.: Logosfera. 2009; 94*] (In Russ.).
6. Lisitsyna T.A., Alekberova Z.S., Davydova G.A. et al. Modern ideas about the therapy of uveitis in immunoinflammatory rheumatic diseases. *Scientific and practical rheumatology* 2020; 58 (4): 428–436. [Lisitsyna T.A., Alekberova Z.S., Davydova G.A. i dr. *Sovremennyye predstavleniya o terapii uveitov pri immuvospalitel'nykh revmaticheskikh zabolevaniyakh.* *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2020;58 (4): 428–436.] (In Russ.).

7. Ophthalmology: National Guide / ed. S.E. Avetistova, E.A. Egorova et al. M.: GEOTAR-Media. 2014; 736[Oftal'mologiya: Natsional'noe rukovodstvo/ pod red. S.E.Avetistova, E.A. Egorova i dr. M.: GEOTAR-Media. 2014; 736] (In Russ.).
8. Parfenov A.I., Kagramanova A.V., Knyazev O.V. Systemic manifestations of inflammatory bowel disease. Therapeutic archive. 2020; 92 (2): 4-11. DOI: 10.26442 / 00403660.2020.02.000535.[Parfenov A.I., Kagramanova A.V., Knyazev O.V. Sistemnyye proyavleniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika. Terapevticheskiy arkhiv. 2020; 92 (2): 4–11. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000535.] (In Russ.).
9. Rheumatology: National Guide / E.L. Nasonov, V.A. Nasonova.-M.: GEOTAR-Media. 2014; 720.[Revmatologiya: Natsional'noye rukovodstvo/ Ye.L. Nasonov, V.A. Nasonova.-M.: GEOTAR-Media.2014;720.] (In Russ.).
10. Tarasova D. D., Shilova L. N., Koroleva M. V., Korenskaya E. G., Feoktistova A. V. Clinical case of a combination of ulcerative colitis and ankylosing spondylitis. Experimental and clinical gastroenterology. 2020; 183 (11): 147–150. DOI: 10.31146 / 1682-8658-ecg-183-11-147-150[Tarasova D. D., Shilova L. N., Koroleva M. V., Korenskaya Ye. G., Feoktistova A. V. Klinicheskiy sluchay sochetaniya yazvennogo kolita i ankiloziruyushchego spondilita. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020;183(11): 147–150. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-147-150.] (In Russ.).
11. Uveitis: A Guide for Physicians. I.E. Panova, E.A. Drozdova. M.: LLC «Publishing house» Medical information agency «. 2014; 144[Uveity: Rukovodstvo dlya vrachey. I.E. Panova, E.A Drozdova. M.:OOO «Izd-vo»Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo».2014;144.] (In Russ.).
12. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis (ankylosing spondylitis). Moscow. 2013; 21.[Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsiyakh po diagnostike i lecheniyu ankiloziruyushchego spondilita (Bolezn' Bekhtereva).Moskva. 2013; 21.] (In Russ.).
13. Bourikas LA, Papadakis KA. Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2009;15:1915-24. doi: 10.1002/ibd.20942.
14. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. Arq Gastroenterol. 2010;47:313-16. (In English).
15. Danese S., Semeraro S., Papa A. et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2005;11:7227-36. doi: 10.3748/wjg.v11.i46.7227. (In English).
16. Dick A., Forrester J., Liversidge J. et al. The role of tumour necrosis factor (TNF-alpha) in experimental autoimmune uveoretinitis (EAU). Prog Retin Eye Res 2004; 23:617—37. (In English).
17. Evans P.E., Pardi D.S. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: focus on the musculoskeletal, dermatologic, and ocular manifestations. Med Gen Med. 2007;9:55. (In English).
18. Levy-Clarke G., Jabs D.A., Read R.W. et al. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. Ophthalmology. 2014;121:785-96e3. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.04837. (In English).
19. Mendoza J.L., Lana R., Taxonera C., Alba C., Izquierdo S., Díaz-Rubio M.Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn's disease and ulcerative colitis. Med Clin (Barc). 2005;125:297-300. (In English).
20. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, et al.Clinical course of COVID-19 in a series ofpatients with chronic arthritis treated withimmunosuppressive targeted therapies. Ann Rheum Dis. 2020;79(5):667-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217424. (In English).

21. Orchard T.R., Chua C.N., Ahmad T. et al. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology*. 2002;123:714-8. doi: 10.1053/gast.2002.35396. (In English).
22. Ott C., Scholmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:585-95. doi: 10.1038/nrgastro.2013.117. (In English).
23. Peeters H., Vander Cruyssen B., Mielants H. et al. Clinical and genetic factors associated with sacroiliitis in Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23:132-7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05108. (In English).
24. Ruiz Serrato A, Marín García D, Guerrero León MA, Vallejo Herrera MJ, Villar Jiménez J, Cárdenas Lafuente F, García Ordóñez MA. [Palpebral ptosis, a rare ocular manifestation of Crohn's disease. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013;88:323-326. (In English).
25. Van Sommeren S., Janse M., Karjalainen J. et al. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease: From shared genetics to shared biological pathways. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:987-94. doi: 10.1097/MIB.0000000000000032. (In English).
26. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V. et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(1):110-9. doi: 10.1038/ajg.2010. (In English).

УДК 612.017.3

РОЛЬ ПИЩЕВОЙ АНАФИЛАКСИИ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ В ФОРМИРОВАНИИ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ В БУДУЩЕМ

Т. С. Лепешкова, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии
и педиатрии ФПК и ПП

Е. К. Бельтюков, д.м.н, профессор кафедры факультетской терапии,
эндокринологии, аллергологии и иммунологии

В. В. Наумова, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии,
эндокринологии, аллергологии и иммунологии

О. Г. Смоленская, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской
терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

С. А. Царькова, д.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии
и педиатрии ФПК и ПП

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)*

Ключевые слова: анафилаксия, пищевая аллергия, аллергочип, пищевая толерантность.

В настоящее время проблема пищевой анафилаксии у детей освещается недостаточно широко. По данным западных коллег пищевая анафилаксия отмечается приблизительно у 5% детского населения [1]. Известно, что гиперчувствительность к пищевым продуктам у большинства детей с возрастом прогрессивно снижается [2,3]. Однако, у детей, перенесших пищевую анафилаксию, пищевая толерантность к данному продукту развивается крайне медленно [4]. В связи с этим прогнозирование течения пищевой аллергии после перенесенной пищевой анафилаксии является актуальной научно-практической задачей, решение которой во многом заключается в динамическом наблюдении детей с персистирующей пищевой аллергией и высоким риском присоединения других видов гиперчувствительности.