

6. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 / N Engl J Med – 2020. – 590-592 с.

7. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. / Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L // Intensive Care Med. – 2020 – 248-254 с.

8. Ronco C, Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. Reis T, Husain-Syed F. / Lancet Respir Med. – 2020. – 738-742 с.

9. Naicker S, / The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. // Kidney Int. / Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. – 2020. – 824-828 с.

УДК 61:001.89

Чащина А.В., Шмальц Л.А., Вишнева Е.М.

БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

Chashchina A.V., Shmalts L.A., Vishneva E. M.

BEKHTEREV'S DISEASE: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE

Department of Faculty Therapy, Endocrinology. Allergology and Immunology Ural
State Medical University
(3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia)

E-mail: anna.chashina2018@yandex.ru

Аннотация. Социальная и клиническая значимость анкилозирующего спондилоартрита в настоящее время велика, что обусловлено развитием ранней инвалидизации и стойким снижением качества жизни больных. Рассматривается клинический случай Болезни Бехтерева с тяжелым клиническим течением с вовлечением позвоночника, сакроилеальных сочленений, периферических суставов и с поражением внутренних органов. Обсуждается в терапии заболевания препарат из группы селективных обратимых ингибиторов JAK1 – Упадацитиниб.

Annotation. The social and clinical significance of ankylosing spondyloarthritis is currently great, which is due to the development of early disability and a persistent decrease in the quality of life of patients. A clinical case of ankylosing spondylitis with a severe clinical course with involvement of the spine, sacroileal joints, peripheral joints and with damage to internal organs is considered. A drug from the group of selective reversible JAK1 inhibitors - Upadacitinib - is being discussed in the therapy of the disease.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, болевой синдром, сакроилиит, ограничение подвижности, Упадацитиниб

Key words: ankylosing spondylitis, pain syndrome, sacroiliitis, limitation of mobility, Upadacitinib

Введение

Цель исследования – проанализировать клинический случай пациента с анкилозирующим спондилоартритом и провести оценку функциональных нарушений у больного с учетом клинической ситуации, исследовать динамику прогрессирования заболевания, ведение пациентов с данным заболеванием

Материалы и методы исследования.

Пациент М., 43 года, поступил с жалобами на периодическую ноющую боль и ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, снижение интенсивности боли после физической активности и сохранение в покое, ее возникновение в ночное время: преимущественно во вторую половину ночи, пациента беспокоит утренняя скованность в позвоночнике длительностью 30 минут, ноющая боль в области лучезапястных и коленных суставов, ограничение их подвижности. Имеются жалобы на снижение массы тела до 10 кг. за последний год

Из анамнеза известно, что впервые появление вышеописанной боли пациент отмечает в 1999-2000 году. За медицинской помощью не обращался. В 2001 году получена травма левого коленного сустава, после чего на протяжении 3 лет наблюдались рецидивы синовитов левого коленного сустава, получал ГКС локально (в/суст.) и физиолечение. В 2006, после нагрузки на коленные суставы, вновь появились рецидивы синовитов левого коленного сустава, продолжал лечение у хирурга по м/ж, ГКС локально локально. В 2014 году выявлена синовиома левого коленного сустава. В 2017 году диагноз анкилозирующий спондилоартрит подтвержден, активность заболевания умеренная. Получал НПВП, ГКС локально, мини-пульс терапию ГКС, физиолечение, ЛФК. В качестве базисной терапии был назначен сульфасалазин по схеме. В 2018 году по причине ухудшения состояния госпитализирован, клиническая и лабораторная активность заболевания высокая. В стационаре получал терапию НПВП, физиолечение, ЛФК, массаж. Проведено 3 сеанса мини-пульс терапии преднизолоном. В качестве базисной терапии использовался сульфасалазин 3,0 г/сут., метотрексат 25 мг/нед в/м, гидроксихлорохин 400 мг/сут. Проводилась пункция коленных суставов - удалено 60 мл. синовиальной жидкости.

30.01.2020 г. направлен на лечение в “Семейную клинику”, где назначено следующее лечение: Сульфасалазин 2 г/сут; Метотрексат 15 мг раз в неделю; Фолиевая кислота 5 мг раз в неделю; Ремикейд 5 мг/кг в/в (11.02.2020, 25.02.2020); Мелоксикам 15 мг 1 раз в день. Отменен препарат Гидроксихлорохин в связи с отсутствием эффекта от 07.2019.

На приеме в “Семейной клинике” от 01.04.2020 г. пациенту назначено следующее лечение: Сульфасалазин 2 г/сут; Метотрексат 15 мг раз в неделю; Фолиевая кислота 5 мг раз в неделю; Мелоксикам 15 мг 1 раз в день. Отменен препарат Ремикейд в связи с отсутствием эффекта.

Объективно: при осмотре и пальпации энтезисов, у пациента определена болезненность в области остистого отростка V поясничного позвонка и в местах прикрепления ахилловых сухожилий к пяточной кости (индекс MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) = 3). Незначительное ограничение подвижности позвоночника и тазобедренных суставов (индекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) = 3) [1].

Выявляются симптомы, характерные для поражения позвоночника: положительная проба Верещанского, снижение позвоночного индекса. Положительная проба на определение поражения в шейном отделе позвоночника, при оценке поражения грудного отдела позвоночника выявлена положительная проба Отта. Симптомы, характерные для сакроилиита: положительные симптомы Кушелевского 1, 2 и 3, Макарова 2 [7].

При проведении лабораторных и инструментальных методов исследования выявлено у пациента в ОАК: повышение СОЭ, не превышающее 60 мм/ч: от 04.2019 - 12 мм/ч; от 12.2019 - 28 мм/ч; от 08.2020 - 7 мм/ч., БАК: повышение С-реактивного белка: от 04.2019 - 55,9 мг/л; от 12.2019 - 115,8 мг/л; от 08.2020 - 37,8 мг/л., что в данном случае говорит о высокой степени активности заболевания и незначительной эффективности лечения [7].

Количественная оценка общей активности АС: индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) = 7,6, индекс ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) по С-реактивному белку = 4,7. Активность АС – очень высокая. Выявлены выраженные функциональные нарушения (индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) = 7,8) [4, 8].

Согласно классификации, диагноз АС устанавливается на основании Модифицированных Нью-Йоркских критериев АС (1984 г.): У пациента определяется наличие всех клинических критериев, характерных для АС:

1. Боль в нижней части спины, уменьшающаяся после физических упражнений, но сохраняющаяся в покое (в течение более 3 месяцев)

2. Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях

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

Присутствует рентгенологический критерий: на рентгенограмме в переднезадней проекции таза и суставов от 10. 2017 г. выявляется двусторонний сакроилиит 3 ст. по Kellgren и Lawrence [3, 4, 7].

У пациента имеется поражение периферических суставов и позвоночного столба, что характерно для периферической формы АС: при рентгенографии коленных суставов в 2 проекциях от 02.07.2013 г. у пациента определяется деформирующий остеоартроз коленных суставов 1 ст., от 28.08.2020 г. - двусторонний гонартроз 2 ст., осложненный экссудативным синовитом. При рентгенографии поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекции от 06.07.2020 г. - остеохондроз L5- S1 1-2 ст., межкостистый неартроз L2-S1. Рентгенография ШОП в прямой и боковой проекции - остеохондроз ШОП С4-С6

2 ст. При МРТ 3-х отделов позвоночника от 17.12.2020 г. - дегенеративные изменения шейного и поясничного отделов позвоночника. Протрузии дисков С4-С6, L3-S1. Дегенеративный ретролистез L5 позвонка 1 ст. [2, 8, 20]. При рентгенографии кистей и стоп в 2 проекциях от 28.08.2020 г. определяется умеренное утолщение и уплотнение мягких периартикулярных тканей в области латеральных отделов лучезапястных суставов, 2 ПлФС стопы, 5-х ПлФС. Эпифизарный остеопороз. Суставные щели сужены в 1-х МФС стоп, во 2 и -х ПлФС стопы, в 1 ПФС правой кисти, ПЗС, МЗС. Во 2 ПлФС левой стопы, суставная поверхность мелкофестончатая. Неспецифический артрит.

Имеются проявления, характерные для висцеральной формы АС: при ЭФГДС от 16.12.2019 г. выявляется недостаточность кардии, хронический гастрит, от 28.08.2020 г. - недостаточность кардии, эрозивный гастрит. При УЗИ почек от 17.01.21г. - умеренная пиелокаликоектазия правой почки, УЗИ простаты и мочевого пузыря - признаки конгестивного простатита, кальцинаты в паренхиме предстательной железы

Клиническая стадия АС: поздняя, так как по классификации Каллгрена у пациента определяется двухсторонний сакроилиит 3 стадии с четкими структурными изменениями в позвоночнике в виде синдесмофитов [3].

Активность заболевания по индексу ASDAS- СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) — 4,7 балла. По индексу BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — 7,6 балла. Оба показателя свидетельствуют об очень высокой активности заболевания [4,8].

Имеются у пациента характерные для АС внеаксиальные проявления в виде артрита: при рентгенография коленных суставов в 2 проекциях от 02.07.2013 г. выявлен деформирующий остеоартроз коленных суставов 1 ст., 2017 год - вторичный гонартроз 1-2 ст. Определяются проявления энтезита: боль в области остистого отростка V поясничного позвонка и в местах прикрепления ахилловых сухожилий к пяточной кости. Характерны для заболевания внескелетные проявления, которые определяются у пациента в виде нарушения проводимости сердца — неполной блокады правой ножки пучка Гиса от 23.08.2018 г. У пациента сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена: непрофессиональная деятельность, что соответствует II функциональному классу [3].

АС проявляются у пациента в виде полиорганных поражений: на ЭКГ от 23.08.18 г. выявлена неполная блокада правой ножки пучка Гиса, при ЭФГДС от 16.12.2019 г. - хронический гастрит, недостаточность кардии, от 28.08.2020 г. - недостаточность кардии, эрозивный гастрит. При УЗИ почек от 17.01.21г. - умеренная пиелокаликоектазия правой почки, УЗИ простаты и мочевого пузыря - признаки конгестивного простатита, кальцинаты в паренхиме предстательной железы.

Таким образом, у пациента диагностирован анкилозирующий спондилит, периферическая форма, двусторонний МРТ-верифицированный сакроилиит, рентгенологическая стадия сакроилиита 3, клиническая стадия поздняя,

внеаксиальные проявления (артрит, энтезит) и внескелетные проявления (нарушение проводимости сердца), очень высокая степень активности (BASDAI 7,6, ASDAS (по С-реактивному белку) 4,7). Функциональный класс II.

Пациенту были назначены следующие препараты: НПВС - Мелоксикам 15 мг. 1 раз в день, назначается вечером для купирования воспаления, скованности по утрам, селективно ингибирует ЦОГ-2, регулирует синтез ПГ в очаге воспаления. [6,8]. Глюкокортикоиды - Дипроспан 1 мл. (с Новокаином 4 мл) в полость коленного сустава 1 раз в месяц - противовоспалительный эффект за счет торможения высвобождения интерлейкинов и интерферонов гамма из макрофагов и лимфоцитов, угнетает фермент фосфолипазу [2, 6, 8]. Базисные противовоспалительные препараты - Сульфасалазин 2 г/сут.: диссоциирует на 5-аминосалициловую кислоту, обуславливая противовоспалительные свойства; Метотрексат 15 мг. раз в неделю - ингибирует дигидрофолатредуктазу, повышает синтез аденозина, что приводит к подавлению воспаления, индукции апоптоза [2, 5]. Ингибиторы ФНО - ремикейд: снижает активность противовоспалительных цитокинов, ингибирует синтез оксида азота, подавляет синтез металлопротеиназ, отменен в связи с отсутствием эффекта [2, 19, 6]. Генно-инженерный биологический препарат: Упадацитиниб от 17.09.2020, внутрь, 1 раз в день - селективный обратимый ингибитор JAK1, стимулирует и фосфорилирует белки-переносчики сигнала и активаторы транскрипции, в результате чего происходит моделирование экспрессии генов и функции клеток, ингибируют активность цитокинов. Упадацитиниб оказывает фармакодинамические эффекты: увеличивает количество лимфоцитов с 24,4% (04.09.2020) до 29,3% (14.01.2021), увеличение палочкоядерных нейтрофилов с 0,20% (04.09.2020) до 63,8% (14.01.2021), повышает альбумин с 25г/л (04.09.2020) до 42г/л (14.01.2021), уменьшает концентрации IgG и IgM в крови, снижает концентрацию СРБ. [5].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе обследования был установлен окончательный клинический диагноз: анкилозирующий спондилит, периферическая форма, двусторонний МРТ-верифицированный сакроилиит, рентгенологическая стадия сакроилиита 3, клиническая стадия поздняя, внеаксиальные проявления (артрит, энтезит) и внескелетные проявления (нарушение проводимости сердца), очень высокая степень активности (BASDAI 7,6, ASDAS (по С-реактивному белку) 4,7). Функциональный класс II. Лечение пациента с АС направлено на замедление прогрессирования заболевания, уменьшение болевого синдрома и повышение качества жизни [6].

Выводы:

1. У пациента выявляется классический характер течения заболевания.
2. Обнаруживаются признаки прогрессирования заболевания, проявляющееся в нарастании полиорганной недостаточности, интенсивности болевого синдрома и количества удаляемой синовиальной жидкости (11.2017 г.

до 50 мл., 02.2018 г. 60-120 мл., 05.2018 г. до 250 мл., 02.2021 г. удаление до 200 мл. из каждого коленного сустава 1 раз в месяц.)

3. Определяется положительная динамика лабораторных показателей на фоне проведенной терапии с использованием Упадацитиниба - препарата из группы селективных обратимых ингибиторов JAK1, снижающего концентрации IgG, IgM, СРБ и увеличивающего число лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, альбумина.

4. Применение Упадацитиниба в сочетании с иными средствами базисной терапии анкилозирующего спондилоартрита при столь тяжелом течении заболевания позволяет рассчитывать на положительный эффект.

Список литературы:

1. Дубинина Т.В., Гайдуклова И.З., Годзенко А.А., Лапшина С.А., Ребров А.П., Румянцева О.А., Бадокин В.В., Бочкова А.Г., Бугрова О.В., Дубиков А.И., Иванова О.Н., Коротаева Т.В., Несмеянова О.Б., Никишина И.П., Оттева Э.Н., Раскина Т.А., Смирнов А.В., Ситало А.В., Эрдес Ш.Ф./ Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике // Научно-практическая ревматология. - 2017г. - №4. - С. 344-350.

2. Тогизбаев, Г.А. Клинический протокол анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)// Тогизбаев Г.А., Сейсенбаев А.Ш., Жусупова А.А.//Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК № 23 от «12» декабря 2013 года

3. "Ассоциация ревматологов России. Анкилозирующий спондилит"// Клинические рекомендации. - 2016г., - С. 9-38.
27) Усанова, А. А. Ревматология/ под ред. А. А. Усановой - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - С. 408.

4. Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф./ "Значимость обзорной рентгенографии таза для диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике"// Боль. Суставы. Позвоночник. - 2015. - №3 (19). - С. 20-27.

5. Власова И.В./"Апитерапия как альтернативный метод лечения анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева)"// Апитерапия сегодня. Материалы XVIII Всероссийской научной конференции. - 2016г., - С. 54-59.

6. Цурко В.В., Егоров И.В., Малышева Н.В./"Клиническое наблюдение пациента с анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева)"//Медицинский совет. - 2019г., - №9, - С. 103-108.

7. Амичба М.М.,Новомлинская М.Н./"Диагностические данные болезни Бехтерева"//Амичба М.М.Авиценна. - 2020г.№ 70, - С. 32-34.

8) Мозолевский Ю.В./"Диагностика болезни Бехтерева при хронической боли в нижней части спины"// Лечение заболевания нервной системы. - 2015г., - №2, - С. 23-25.

УДК 616-092: 616.1

Черноморцев Д.А., Шимкевич А.М.