

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник
Харківський національний медичний
університет

АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ (лекція)*

Резюме. У лекції наведено основні дані про профілактику, діагностування й лікування анкілозового спондиліту. Описано фізикальні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Наведено класифікації анкілозового спондиліту та приклади формулювання клінічного діагнозу. Особливий акцент зроблено на принципах використання медикаментозної й немедикаментозної терапії.

Ключові слова: профілактика, діагностика, лікування, анкілозовий спондиліт (хвороба Бехтерева).

Анкілозовий спондиліт (АС), або хвороба Бехтерева — хронічне запальне захворювання з групи спондилоартритів, що характеризується обов'язковим ураженням крижово-клубових суглобів (ККС) і/або хребта з потенційним виходом їх в анкілоз, із частим залученням до патологічного процесу ентезисів та периферичних суглобів. Поширеність анкілозового спондиліту (АС) залежить від частоти HLA-B27 (HLA — Human Leukocyte Antigens) — лейкоцитарних антигенів головного комплексу гістосумісності людини в конкретній популяції, а остання зростає від екватора (0%) до навколоарктичних регіонів (25-40%) Землі. Відповідно, поширеність хвороби в екваторіальних країнах становить практично 0%, а в навколоарктичних популяціях Скандинавії, Чукотки, Аляски сягає 1,5-2%. Серед жителів середніх широт і європеїдної раси поширеність АС коливається від 0,1 до 0,2%. Пік захворюваності АС припадає на віковий інтервал 25-35 років. Хвороба дебютує в 10-20% випадків до 18-річного віку, а у віці старше від 50 років хворіють не більше як 5-7%. Чоловіки в 3-6 разів хворіють частіше, ніж жінки. Проте останніми роками з розвитком вчення про спондилоартрити це співвідношення все більше наближається до 2:1 і навіть до 1:1 при ранніх формах. Вважається, що в жінок менш виражені клінічні прояви захворювання і рентгенологічна картина.

Наслідки у хворих на АС зазвичай сприятливіші, ніж при РА, хоча частота інвалідизації приблизно однакова. У значної частини пацієнтів захворювання носить хронічний характер і поступово прогресує, призводячи до вираженої функціональної недостатності та інвалідизації внаслідок ураження осевого скелета і не в останню чергу — кульшових

суглобів (коксит). Тривалість життя пацієнтів з АС практично не відрізняється від популяції загалом, за винятком тих, у кого важкий перебіг хвороби або в кого розвиваються ускладнення у внутрішніх органах — серці, нирках тощо.

Етіологія АС невідома, але можна говорити про поєднання генетичної схильності й впливу чинників навколишнього середовища. Виражена асоціація АС із HLA-B27 є прямим доказом важливості генетичної схильності. Люди, гомозиготні за HLA-B27, мають вищий ризик розвитку АС, ніж гетерозиготні. Серед хворих на АС цей антиген виявляють у 90-97%, серед їх родичів — у 30-50%. Носії HLA-B27 мають ризик захворіти на АС у 100 разів вищий, ніж за його відсутності. Однак тільки в 15-20% носіїв HLA B27 розвивається захворювання. Зважаючи, що АС не розвивається в кожного пацієнта з HLA-B27, очевидно, що певні додаткові чинники також мають значення в розвитку захворювання. Припускається тригерна роль факторів навколишнього середовища, травм. Однак жодні наукові дослідження не підтверджують травматизацію як причину АС. Вважається, що ІЛ-23R, який кодує рецептор для ІЛ-23, також пов'язаний з АС. ІЛ-23 сприяє виживанню Th17 CD4+ Т-клітини. Клітини Th17 відіграють важливу роль у запальних реакціях шляхом продукування різних прозапальних цитокінів (наприклад, ІЛ-17, ІЛ-6 і ФНП-α) і залучення інших запальних клітин (наприклад, нейтрофілів) при запальних та інфекційних захворюваннях. Таким чином, вони можуть відігравати важливу роль у патогенезі АС та інших спондилоартропатій.

Іншим можливим механізмом індукції АС є поява артритогенного пептиду від кишкових бактерій зі специфічними молекулами HLA. Багато пацієнтів з АС мають субклінічне запалення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і підвищений рівень IgA проти *Klebsiella*. Бактерії можуть спричинити хронічне запалення й підвищену проникність кишечника у генетично чутливого господаря. Згодом

© Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

*У листопаді 2020 року у видавництві «Медкнига» виходить у світ книга «Основи діагностики та лікування захворювань суглобів» за ред. проф. Журавльової Л.В. Детальнішу інформацію про видання та попереднє замовлення — див. на сайті <https://medkniga.kiev.ua/ua/>

бактеріальні антигени, що містять артритогенні пептиди, потрапляють в організм через кровотік.

Локалізація патології в певних типах сполучної тканини (наприклад, розвиток ентезитів) може бути пояснена спорідненістю бактеріальних антигенів до цих специфічних ділянок. Біомеханічний стрес у ділянці хребта і нижніх кінцівок може сприяти розвитку ентезиту в цих місцях.

Патогенез. Спондилоартропатії (СпА) є хронічними запальними захворюваннями, які найчастіше пов'язані із залученням крижово-клубового зчленування й осьового скелета, рідше — кульшових і плечових суглобів. Периферичні суглоби і деякі позасуглобові прояви, включаючи ураження очей, шкіри і залучення серцево-судинної системи, трапляються не так часто.

Основним проявом АС є ентезит із хронічним запаленням, із залученням CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів та макрофагів. Цитокіни, зокрема ФНП- α і трансформуючий фактор росту β (ТФР- β), також відіграють роль у запальному процесі, призводячи до фіброзу та скостеніння в місцях ентезиту. На ранніх етапах розвитку відбувається прогресивне збільшення субхондральної грануляційної тканини, яка руйнує суглоб, з поступовим заміщенням фіброзною та кістковою тканиною. Це відбувається у зв'язках і капсулах, у місцях прикріплення до кістки. У хребті цей процес відбувається в місцях з'єднання хребців і фіброзного кільця міжхребцевих дисків. Зовнішні волокна дисків зрештою піддаються скостенінню з утворенням синдесмофітів, що призводить до розвитку так званого «бамбукового» хребта.

Позасуглобові ураження можуть включати гострий передній увеїт та аортит. Гострий передній увеїт трапляється у 25-30% хворих, в основному є одностороннім. Симптоми включають біль, сльозотечу, світлобоязнь та затьмарення зору. Залучення серця, включаючи аортальну недостатність і дефекти провідності, як правило, є пізнім проявом і трапляється досить рідко. Залучення легенів зазвичай є вторинним до запалення міжхребцевих суглобів, що призводить до обмеження екскурсії грудної клітки. Легеневий фіброз, як правило, є безсимптомним випадковим рентгенологічним виявленням.

Клінічна картина. Найчастіше анкілозивний спондиліт починається з болю в спині, але можлива його маніфестація з ураження периферичних суглобів, особливо в дітей і жінок, значно рідше — з гострого іридоцикліту (іриїту або переднього увеїту). Інші ранні симптоми захворювання включають зменшення екскурсії грудної клітки внаслідок ураження реберно-хребцевих зчленувань, невелике підвищення температури тіла, слабкість, втрату апетиту, зниження маси тіла й анемію.

Біль у спині часто розвиваються в нічний час, може мати різну інтенсивність, схильний до

рецидивування. Характерними є ранкова скутість, що зникає після рухів, та спазм паравертебральних м'язів. Критеріями для визначення запального характеру болю в спині є (ASAS, 2009):

- хронічний біль у спині (тривалість понад 3 міс.);
- поліпшення після виконання фізичних вправ;
- нічний біль (із поліпшенням при пробудженні);
- поступовий початок;
- вік початку <40 років;
- відсутність поліпшення в спокої.

Наявність 4 із 5 критеріїв підтверджує запальний характер болю. Чутливість — 79,6% і специфічність — 72,4%. Гострий початок болю, посилення симптомів на тлі фізичної активності та іррадіація болю характеризують механічний або дегенеративний процес у хребті.

Намагаючись полегшити біль і спазм м'язів, хворі прагнуть зігнутися, у результаті за відсутності лікування найчастіше розвивається кіфоз. У пізніх стадіях відзначається виражений кіфоз, втрата поперекового лордозу, пацієнти постійно перебувають у положенні нахилу вперед, що порушує функцію легенів і зумовлює нездатність лежати на рівній поверхні.

Позааксіальні прояви (ураження скелета, окрім хребта). Периферичний артрит трапляється практично в кожного другого хворого на АС. Рекомендується описувати поширеність ураження суглобів — моно-, оліго- або поліартрит. Можливе потенційно деформуюче ураження периферичних суглобів, іноді пальців (дактиліт). Дактиліт трапляється в 3-7% пацієнтів з АС. Додатково слід виносити в діагноз ураження кульшових і нижньощелепних суглобів, яке відноситься до факторів несприятливого прогнозу. Ентезит практично завжди спостерігається у хворих на АС. Часто він не спричиняє істотних больових відчуттів, тому хворий про них не згадує. Лікар також може не звернути на нього уваги або розцінити як прояв артриту чи артралгії. Характерними локалізаціями ентезиту є:

- I груднинно-реберне зчленування;
- VII груднинно-реберне зчленування;
- задньоверхня і передньоверхня ость клубової кістки;
- гребінь клубової кістки;
- остистий виросток V поперекового хребця;
- місце прикріплення ахіллового сухожилля до п'яркової кістки.

Може розвинути тендиніт ахіллового сухожилля і надколінника. У третини хворих виникають системні прояви, спостерігаються також позаскелетні прояви (патологія інших, окрім опорно-рухового апарату, органів і систем, характерних для всієї групи СпА). Насамперед до них відносяться:

- ураження очей (увеїт); часто розвивається рецидивуючий гострий передній увеїт, який добре відповідає на місцеву терапію; іноді він

переходить у зтяжну стадію і досягає значної вираженості, провокуючи порушення зору;

- ураження шкіри (псоріаз);
- ураження кишечника (запальні ураження кишечника).

Діагноз цих патологічних станів повинен верифікувати відповідний фахівець. Можуть розвиватися неврологічні ознаки, котрі виникли в результаті компресійного радикуліту або ішіазу, перелому хребців або їх підвивихів, а також унаслідок розвитку синдрому кінського хвоста. Серцево-судинні прояви включають недостатність аортального клапана, аортит, стенокардію, перикардит, порушення провідності (можуть перебігати безсимптомно).

Задишка, кашель і кровохаркання в рідкісних випадках можуть бути наслідком нетуберкульозного фіброзу або утворення порожнин у верхній частці легені; у таких випадках каверни можуть вторинно заражатися грибами роду *Aspergillus*. У рідкісних випадках АС призводить до розвитку вторинного амілоїдозу. Підшкірних вузликів не утворюється.

Діагностика. Усіх хворих із болем у спині первинно повинні оглядати терапевти (лікарі загальної практики, сімейні лікарі). У разі виявленні запального болю в спині або супутнього набрякання суглоба/суглобів чи ахіллобурситу пацієнти повинні скеровуватися на консультацію до ревматолога. При АС важливим є детальний збір анамнезу, передусім щодо болю в спині в минулому. З'ясовується його характер (запальний або механічний), тривалість (понад 3 міс.), причина виникнення і провокуючі фактори (травми, інфекції тощо), іррадіація (імовірність корінцевого болю), наявність переміжного болю в сідницях (велика ймовірність наявності активного сакроілеїту), поширення на інші відділи хребта, вплив болю на повсякденну активність і працездатність, наявність обмежень функціональних можливостей. Також важливою є наявність артриту, ентезиту та позаскелетних проявів (псоріаз, увеїт, запальні захворювання кишечника, ураження серця, нирок) у минулому і сьогоденні. Спадковий анамнез за наявності ревматичних захворювань, болю в спині, увеїту, псоріазу, запальних захворювань кишечника.

Фізикальні методи дослідження. Хронічний запальний процес хребта може призвести до зменшення обсягу рухів і злиття тіл хребців. Залучення шийного і верхнього грудного відділів хребта може призвести до зрощення в нахиленому вперед зігнутому положенні. Це положення може значно обмежити здатність пацієнта пересуватися і дивитися прямо перед собою. Ригідність хребта і кіфоз, що призводять до сутулості, характерні для розгорнутої стадії АС.

До того ж у перебігу захворювання можуть спостерігатися непрямі ознаки сакроілеїту й

спондиліту, у тому числі болючість при пальпації в ділянці крижово-клубових з'єднань (спричинена або прямим тиском, або опосередкованим стисненням). Деякі пацієнти можуть мати деформацію хребта, найчастіше з втратою поперекового лордозу й акцентованим грудним кіфозом. Обмеження обсягу рухів поперекового відділу хребта можна оцінити за допомогою різних методів, з яких найпопулярнішим є тест Шобера (не є специфічним для АС). Виконується в положенні пацієнта стоячи прямо: по середній лінії спини відмічається точка на уявній лінії, що з'єднує задньоверхні ості клубових кісток. Потім відмічається друга точка на 10 см вище від першої. Після цього пацієнта просять нахилитися максимально вперед, не згинаючи колін, і в цьому положенні вимірюють відстань між двома точками. У нормі ця відстань становить більше ніж 15 см. Згинання в тораколумбальному відділі може бути оцінено за допомогою модифікованого тесту Шобера. Попросіть пацієнта максимально зігнутися вперед, потім відмітьте три 10-сантиметрових відрізки на хребті, починаючи з верхнього остистого виростка хребця. Після цього попросіть хворого розігнутися та знову заміряйте відстані між відмітками: нижній відрізок повинен зменшитися щонайменше на 50%, середній — на 40% і верхній — на 30% (вкорочення більше у високих людей).

Для оцінки рухливості в поперековому відділі хребта у фронтальній площині використовують вимір бокового згинання в цьому відділі. Спочатку в пацієнта визначається відстань між кінчиком середнього пальця руки і підлогою, після чого його просять нахилитися вбік (без нахилу тулуба вперед і згинання колін) і знову вимірюють цю відстань за допомогою вертикальної лінійки, що стоїть на підлозі. При цьому оцінюється різниця між вихідною відстанню і відстанню після нахилу. У нормі ця різниця повинна становити не менше ніж 10 см. Для оцінки ступеня вираженості шийного кіфозу використовується відстань козелок — стіна і потилиця — стіна (симптом Форестье): хворого ставлять спиною до стіни і просять притиснути до неї лопатки, сідниці і п'ятки. Після цього йому пропонується торкнутися стіни потилицею, не піднімаючи підборіддя вище від звичайного рівня.

Неможливість дістати потилицею до стіни свідчить про ураження шийного відділу, а відстань від потилиці (козелка) до стіни, виміряна в сантиметрах, може слугувати динамічним показником вираженості цього ураження. Ротація в шийному відділі хребта вимірюється за допомогою гоніометра, у нормі кут повороту має бути не менше ніж 70°.

Окремо проводиться оцінка обмеження дихальної екскурсії. Екскурсія грудної клітки визначається як різниця між її окружністю під час вдиху і видиху на рівні IV міжребер'я. У нормі вона повинна бути не менше ніж 5 см.

Суглобові прояви. Необхідні ретельний огляд, пальпація і визначення обсягу рухів у суглобах, що дозволяє виявити артрит, синовіт, дактиліт, деформацію і підвивихи суглобів. Залучення периферичних суглобів трапляється приблизно в третини, найчастіше кульшових, у перші 10 років перебігу захворювання, має двобічний характер.

Периферичний ентезит часто визначається болючістю та набряком сухожиль і зв'язок, спостерігається приблизно в 33% пацієнтів. Деякі анатомічні ділянки можуть бути більш схильні до ентезиту через біомеханічний стрес. Ретельно обстежуйте пацієнтів щодо болючості при пальпації.

Найбільш поширеними і характерними місцями розвитку ентезиту є ділянки п'яткових кісток (ахіллобурсит, плантарний фасціїт).

Дактилит (сосископодібна деформація пальців) дуже рідко спостерігається в пацієнтів з АС. Ізолюване ураження дрібних суглобів рук і ніг більшою мірою вказує на реактивний, псоріатичний артрит або недиференційовану спондилоартропатію.

Лабораторні методи дослідження. Специфічних лабораторних тестів для визначення активності АС немає. У клінічному аналізі крові може відзначитися підвищення ШОЕ. Деколи відзначається гіпохромна анемія у 25% випадків. Певне значення для діагностики загострення може мати визначення СРБ, фібриногену, загального білка, глобулінових фракцій.

Важлива роль у розвитку АС належить спадковим чинникам. Основне значення в успадкуванні схильності має HLA-B27, який включений як одна з ознак як для аксіального, так і периферичного спондилоартритів. Водночас окремої діагностичної значущості без клінічних проявів HLA-B27 при АС не має.

Інструментальні методи дослідження. Рентгенодіагностика. Рентгенографія є основним методом виявлення структурних змін у крижово-клубових суглобах (сакроілеїт) і хребті (квадратизація хребців, ураження Романуса (ерозії, остеосклероз або «сяючі кути»), синдесмофіти). Виявлення достовірного сакроілеїту (II стадія і вище) є одним з альтернативних візуалізаційних критеріїв діагнозу АС.

Рентгенографію таза, якщо вже виявлено достовірний сакроілеїт, не слід повторювати систематично, оскільки його динаміка не має значення для перебігу й лікування АС. При ураженні кульшових суглобів початкова і наступна рентгенографія таза проводиться не частіше як 1 раз на рік. Рентгенограми шийного і поперекового відділів хребта в бічній проекції проводяться початково для оцінки структурних змін і в динаміці, не частіше як 1 раз на 2 роки, оскільки структурні зміни розвиваються повільно і суттєві відмінності раніше цього строку знайти складно.

КТ має допоміжну роль у діагностиці АС.

МРТ-діагностика. МРТ необхідно використовувати для діагностики сакроілеїту і спондиліту при АС у дорослих, для виявлення локальної активності хвороби та спостереження за ефективністю лікування.

Для діагностики сакроілеїту при АС основне значення має набряк кісткового мозку в прилеглих до суглоба кістках, що виявляється при МРТ-дослідженні, — «достовірний сакроілеїт». Наявність тільки синовіту крижово-клубового з'єднання, капсуліту або ентезиту без субхондрального набряку кісткового мозку/остейту узгоджується з діагнозом активного сакроілеїту, але не є достатньою для його встановлення. Якщо наявний тільки один сигнал (запальні зміни тільки в одній ділянці), він повинен визначитися щонайменше на двох зрізах. Якщо виявляється більше ніж два сигнали на одному зрізі, одного зрізу може бути досить для підтвердження певного сакроілеїту.

Набряк кісткового мозку виглядає як гіперінтенсивний сигнал на МР-томограмах у STIR-режимі і режимі T1 із пригніченням сигналу від жирової тканини (fat-saturated) з контрастним посиленням; у T1-зваженому режимі набряк кісткового мозку виглядає як гіпоінтенсивний сигнал. Чим сильніший гіперінтенсивний сигнал, тим із більшою ймовірністю він відображає активне запалення (інтенсивність гіперінтенсивного сигналу аналогічна такому в кровеносних судинах або лікворі). Уражені ділянки кісткового мозку при АС зазвичай розташовані періартикулярно.

Набряк кісткового мозку є характерним для активного сакроілеїту, але може виявлятися і при іншій патології крижово-клубового з'єднання і кісток таза (інфекційний сакроілеїт, захворювання крові).

За відсутності сакроілеїту на рентгенографії МРТ є методом вибору для діагностики сакроілеїту.

Інструментальне обстеження пацієнтів із підозрою на АС повинно починатися з проведення стандартної рентгенографії крижово-клубових суглобів (оглядовий знімок таза). Після встановлення діагнозу рентгенографію таза слід проводити не частіше ніж 1 раз на 2 роки за відсутності кокситу. За наявності клінічних показань (більш запального ритму в нижній частині спини при відносно невеликій давності захворювання — до 2-3 років) і відсутності достовірних ознак сакроілеїту на рентгенограмах доцільне проведення МРТ крижово-клубових суглобів з обов'язковим використанням T1 і T2 FatSat (або T2 STIR) імпульсних послідовностей у напівкоронарній площині з товщиною зрізу не більше ніж 4 мм. КТ ККС доцільно проводити в разі наявності сумнівних змін за даними рентгенографії і відсутності МРТ-ознак достовірного сакроілеїту. За наявності клінічних показань (більш запального ритму в певному відділі

хребта) з метою виявлення поширеності процесу, а також диференційної діагностики з запальними захворюваннями хребта доцільне проведення MPT у режимах T1 і T2 FatSat (або T2 STIR) у сагітальній проекції з товщиною зрізу не більше ніж 4 мм у T2 FatSat (або T2 STIR) імпульсної послідовності.

Визначення активності при анкілозивному спондиліті повинно ґрунтуватися на індексах BASDAI і ASDAS. Індекс BASDAI засновано на самостійному заповненні опитувальника хворими; відображає їх суб'єктивні відчуття (теоретичною основою його розробки є концепція, згідно з якою рівень болю є суб'єктивним відображенням активності АС). Однак цей індекс має свої недоліки, такі як суб'єктивність оцінки хворим свого стану, на який активно впливає психоемоційний фон, неможливість лікарем перевірити достовірність результатів і градація активності тільки на високу і низьку. Комбінований індекс ASDAS заснований на поєднанні суб'єктивних відчуттів пацієнта і лабораторних показників системного запалення (ШОЕ або СРБ).

Консультації спеціалістів. Рекомендуються такі огляди:

1. Окуліст — розвиток і лікування увеїту.
2. Дерматолог — розвиток і лікування псоріазу.
3. Кардіолог — розвиток і лікування недостатності аортального клапана або порушення атріо-вентрикулярної провідності.
4. Гастроентеролог — за наявності скарг з боку шлунково-кишкового тракту.
5. Ортопед — значне порушення функцій кульшових або колінних суглобів, суглобів стопи, виражений кіфоз, розвиток остеопоротичних переломів хребта.
6. Інструктор із лікувальної фізкультури — усім хворим зі встановленим діагнозом АС.

Диференціальна діагностика. Біль у спині — симптом, що часто трапляється в клінічній практиці, який може виявлятися при більше ніж 80 нозологічних форм. Найчастіше спостерігається при міофасціальному синдромі й дегенеративних ураженнях хребта. Для диференціальної діагностики основне значення має ритм больових відчуттів (запальний), наявність і тривалість ранкової скутості (більше ніж 30 хв) і особливості обмеження рухів у хребті (характерною є поява або наявність обмеження в сагітальній площині).

Певне значення можуть мати величина ШОЕ і вміст СРБ, а також характерна рентгенологічна картина ураження кістково-суглобового апарату. При диференціальній діагностиці з інфекційним спондилітом, спондилодисцитом і сакроілеїтом основне значення мають дані томографічного дослідження, при якому запальні зміни перетинають анатомічні межі крижово-клубових суглобів або

тіла хребця з формуванням «натічників» у прилеглих до кісток м'яких тканинах.

Рентгенологічні прояви АС необхідно диференціювати з рентгенологічними змінами при хворобі Педжета (деформуючий ілеїт) і хворобі Форестьє (ідіопатичний дифузний гіперостоз скелета), гіпопаратиреозі, аксіальній остеомаляції, флюорозі, вродженому або набутому кіфосколіозі, конденсуючому ілеїті. Однак у всіх перерахованих вище випадках поєднання клінічної картини і даних рентгенологічного або МРТ-дослідження не задовольняють критеріям діагнозу АС.

Класифікація АС (згідно з АРУ, 2004).

За формою:

- центральна — ураження хребта та осьових суглобів (плечових, кульшових), без ураження периферичних суглобів;
- периферійна — ураження периферичних суглобів окремо або в поєднанні з ураженням хребта та осьових суглобів;
- вісцеральна — поєднання центральної або периферичної форми, з ураженням внутрішніх органів.

За перебігом: повільнопрогресуючий; повільнопрогресуючий із періодами загострення; швидкопрогресуючий.

За клініко-рентгенологічними стадіями АС:

- I (початкова або рання) — помірне обмеження рухів у хребті чи в уражених суглобах (через больовий синдром); рентгенологічні зміни можуть бути відсутніми, або виявляються нечіткість чи нерівність поверхонь крижово-клубових суглобів, вогнища субхондрального остеосклерозу, розширення суглобових щілин;
- II (помірні ураження) — обмеження рухів у хребті чи в периферичних суглобах (унаслідок запалення та контрактур); звуження щілин крижово-клубових суглобів або їхнє часткове анкілозування, звуження міжхребцевих суглобових щілин або ознаки анкілозу суглобів хребта;
- III — значне обмеження рухів у хребті чи великих суглобах унаслідок анкілозування; кістковий анкілоз крижово-клубових суглобів, міжхребцевих і реберно-хребцевих суглобів з осифікацією зв'язкового апарату.

За ступенем активності АС:

- 0 — активність хвороби відсутня, якщо немає скутості й болю в хребті та суглобах кінцівок, ШОЕ — до 20 мм/год, СРБ (—).
- I — мінімальна — незначна скутість і біль у хребті та суглобах зранку, ШОЕ — до 20 мм/год, СРБ (+);
- II — помірна — постійний біль у хребті та суглобах кінцівок, ранкова скутість, що триває протягом кількох годин, ШОЕ — до 40 мм/год, СРБ (++);
- III — виражена — постійний біль у хребті та суглобах кінцівок, скутість протягом дня,

ексудативні зміни в суглобах, субфебрильна температура, вісцеральні прояви, ШОЕ перевищує 40 мм/год, СРБ (+++/++++).

За ступенем функціональної недостатності:

- I — зміни фізіологічних згинів хребта, обмеження його рухливості та суглобів кінцівок; здатність до самообслуговування збережена чи незначно порушена;
- II — рухливість хребетного стовпа та суглобів кінцівок значно обмежена, що примушує хворого змінити професію; здатність до самообслуговування значно порушена;
- III — анкілоз усіх відділів хребта та кульшових суглобів, втрата працездатності та можливості самообслуговування.

За позаскелетними проявами: увеїт; запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт); псоріаз; IgA-нефропатія; порушення провідної системи серця; аортит.

Додаткова імуногенетична характеристика: HLA B27(+); HLA B27(-).

Рентгенологічні стадії сакроілеїту:

- 0 — норма;
- I — на тлі рівномірного остеопорозу виявляються ділянки склерозу, у субхондральному відділі суглобова щілина нерівномірно розширена, суглобові поверхні втрачають чіткість (розмита суглобова щілина);
- II — зростає субхондральний склероз, фрагментуються замикальні пластинки, суглобові щілини нерівномірно звужені, скостеніння крижово-клубових зв'язок, картина «нитки перлів»;
- III — ерозії, значне звуження суглобової щілини, частковий анкілоз клубово-крижових суглобів, скостеніння зв'язкового апарату;
- IV — анкілоз клубово-крижових суглобів.

Ускладнення: амілоїдоз; остеопороз; атеросклероз; порушення ритму серця; аортальна вада серця; перелом синдесмофітів; підвих атлантаксіального суглоба; анкілоз скронево-нижньощелепних суглобів; шийно-грудний кіфоз (відстань потилиця — стіна); порушення функції кульшових суглобів; контрактури периферичних суглобів.

Приклади формулювання клінічного діагнозу:

1. Анкілозивний спондилоартрит, а/фаза, акт. I ст., центральна форма, з ураженням шийного, грудного, поперекового відділів хребта ФП II ст., осифікуючий лігаментит, двобічний сакроілеїт (рентгенологічно III ст.).
2. Анкілозивний спондилоартрит, а/фаза, акт. II ст., периферична форма, двобічний сакроілеїт (рентгенологічно II ст.), з ураженням шийного відділу хребта ФП II ст., грудного, поперекового відділів хребта ФП I ст., осифікуючий лігаментит. Поліартрит з ураженням дрібних суглобів стоп, колінних, променево-зап'ясткових, гомілковостопних суглобів, ПФС I ст.; правого кульшового суглоба (рентгенологічно III ст.), ПФС

II ст., лівого кульшового суглоба (рентгенологічно II ст.), ПФС I ст.

3. Анкілозивний спондилоартрит, а/фаза, акт. II ст., суглобово-вісцеральна форма: з ураженням шийного відділу ФП II-III ст., грудного, поперекового відділів хребта, ФН I-II ст., С-подібний сколіоз грудного відділу хребта II ст., сколіотична деформація грудної клітки; двобічний сакроілеїт, рентгенологічно II ст., осифікуючий лігаментит, двобічний коксартроз, ПФС I ст., рентгенологічно I ст.; з ураженням серця — комбінована мітрально-аортальна вада: недостатність у сполученні з пролабуванням мітрального клапана з регургітацією I ст., аортальна недостатність із регургітацією I ст.

Лікування АС проводять протягом усього життя пацієнта, терапія повинна бути оптимальною й ґрунтуватися на взаєморозумінні лікаря і хворого. Оптимальна терапія АС базується на комбінації нефармакологічних і фармакологічних методів. Метою лікування є досягнення стійкої клінічної, лабораторної та МРТ-ремісії або (альтернативна мета) щонайменше стійкої низької активності хвороби, що забезпечує стабілізацію функціональних можливостей пацієнта, збереження якості життя і працездатності. Сучасна стратегія лікування АС будується за принципом «лікування до досягнення мети» (Treat to target) і передбачає активне призначення НПЗП із моменту діагностування АС, об'єктивний контроль за станом пацієнта, зміну схеми лікування за відсутності достатньої відповіді на терапію аж до досягнення цілей лікування, після чого проводять постійне динамічне спостереження.

Лікування пацієнтів АС має бути індивідуальним згідно з такими параметрами:

- наявні на момент огляду клінічні прояви хвороби (ураження осьового скелета, периферичних суглобів, ентезисів та інших органів і тканин);
- характер вираженості клінічних симптомів та наявність факторів несприятливого прогнозу;
- загальний клінічний статус (стать, вік, коморбідність, проведена терапія, психосоціальні фактори).

Нефармакологічні методи лікування АС. Освіта та навчання пацієнтів. Основу навчання становить уявлення основної інформації про захворювання та принципи терапії. Необхідне проведення навчання хворих у «школах АС» техніці самомоніторингу. Оскільки захворювання може викликати легеневий фіброз, паління недопустиме.

Лікувальна фізкультура (ЛФК) посідає основне місце серед нефармакологічних методів лікування. Заняття ЛФК при АС є життєво необхідними, тому що тільки рухова активність зберігає обсяг руху в суглобах і хребті. Тривалість і кількість занять визначаються руховим режимом протягом дня, тижня, місяця, року. Заняття ЛФК дозволяють

зміцнити ті групи м'язів, які протидіють потенційній деформації (тобто тренувати м'язи-розгиначі, а не згиначі). Для ефективного розгинання спини рекомендується тривале перебування в положенні лежачи на животі з опорою на лікті або подушки.

Ранкова гімнастика є невід'ємною складовою щоденного лікувального рухового режиму, оскільки процеси запалення й анкілозування при АС активуються саме під час нічного відпочинку. Доведено, що ранкова гімнастика усуває скутість і відновлює обсяги рухів. **Рекомендується** протягом дня робити 2-4 мінізаняття — гімнастичні «п'ятихвилинки», а в разі потреби — проводити їх щогодини.

Медикаментозна терапія. Основними цілями медикаментозної терапії є зменшення (купірування) запалення, поліпшення самопочуття, збільшення функціональних можливостей і уповільнення (запобігання) структурних пошкоджень. До лікарських засобів, які активно використовуються і рекомендуються при АС, відносяться:

- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП);
- анальгетики;
- глюкокортикоїди (ГК);
- базисні протизапальні препарати;
- інгібітори фактора некрозу пухлини альфа (іФНП-α).

Нестероїдні протизапальні препарати. АС є, мабуть, єдиним ревматичним захворюванням, при якому тривалий прийом НПЗП патогенетично обґрунтований, високоефективний і не має альтернативи, крім лікування іФНП-α.

Принципи використання нестероїдних протизапальних препаратів:

- НПЗП є препаратами першої лінії у хворих на АС;
- НПЗП повинні бути призначені хворому на АС відразу після встановлення діагнозу, незалежно від стадії захворювання;
- у пацієнтів із персистуючою активністю АС терапія НПЗП повинна бути тривалою;
- безперервний прийом НПЗП уповільнює прогресування хвороби, тоді як прийом «на вимогу», тобто при болях, на прогресування практично не впливає;
- при призначенні НПЗП необхідно враховувати кардіоваскулярний ризик, наявність шлунково-кишкових захворювань і захворювань нирок.

Анальгетики, такі як парацетамол і трамадол, можуть бути використані для додаткового короткострокового симптоматичного лікування, особливо в тих випадках, коли терапія болю за допомогою НПЗП неефективна, протипоказана та/або погано переноситься.

Принципи використання глюкокортикоїдів:

- системне застосування ГК (у таблетках) як при аксіальній формі АС, так і за наявності периферичного артриту(-ів) не рекомендується;

- при периферичному артриті, сакроілеїті та ентезиті можна використовувати локальне введення ГК;

- місцеве лікування ГК ефективно при увеїті. Принципи використання базисних протизапальних препаратів:

- для лікування АС тільки з ураженням аксіального скелета не рекомендується призначення базисних протизапальних препаратів, таких як сульфасалазин, метотрексат або лефлуномід;

- у пацієнтів із периферичним артритом рекомендується лікування сульфасалазином, який допомагає знизити прояви в периферичних суглобах і лабораторні маркери запалення в деяких пацієнтів; стартова доза повинна становити 500 мг/добу, зі збільшенням на 500 мг/добу з інтервалом в 1 тиждень до 1-1,5 г двічі на день; оскільки можливе виникнення гострої нейтропенії, вміст клітин має контролюватися на початку терапії або в разі підвищення дози препарату;

- симптоми, що є характерними для периферичних суглобів, можуть також зменшуватися при призначенні метотрексату, але симптоми, пов'язані з хребтом, зазвичай не зникають; ефективність оцінюється протягом 3 місяців.

Принципи використання інгібіторів фактора некрозу пухлини альфа (іФНП-α) та інших генно-інженерних біологічних препаратів:

- за наявності таких основних клінічних проявів АС, як біль, скутість, периферичні артрити та ентезити, ефективність усіх дозволених до використання іФНП-α (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт, голімумаб) практично однакова;
- терапія іФНП-α повинна бути призначена/розпочата хворому під час персистуючої високої активності АС, яка зберігається, незважаючи на стандартну терапію НПЗП при аксіальному варіанті, сульфасалазину і локальну терапію при периферичному артриті;
- аксіальний варіант АС не потребує обов'язкового призначення базисної терапії перед призначенням терапії іФНП-α й одночасно з нею;
- у разі призначення терапії іФНП-α слід враховувати наявність позааксіальних і позаскелетних проявів, імовірність розвитку небажаних явищ і кращий спосіб введення препарату;
- у випадку втрати ефективності одного з іФНП-α (вторинна неефективність) доцільне призначення іншого іФНП-α;
- при АС немає доказів ефективності інших генно-інженерних біологічних препаратів, окрім іФНП-α;
- доведено, що ефективність терапії іФНП-α є набагато вищою на ранній стадії хвороби і при її високій активності, однак і у випадку розгорнутої і пізньої стадії захворювання вони часто

дають добрий клінічний ефект (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт, голімумаб);

- є дані про поліпшення функціональних можливостей у хворих на АС навіть при рентгенологічно виявленому повному анкілозі хребта. Інгібітори ФНП- α — штучно синтезовані моноклональні антитіла і гібридні білки, які блокують активність прозапальних цитокінів ФНП- α . За відсутності протипоказань їх слід призначати хворим зі встановленим діагнозом АС у таких випадках:

1. У разі високої активності хвороби (BASDAI >4 або ASDAS >2,1) і резистентності (або непереносимості) двох попередніх НПЗП, призначених послідовно в повній терапевтичній дозі з тривалістю застосування в цілому не менше ніж 4 тижні; у хворих із периферичним артритом при резистентності (або непереносимості) до терапії сульфасалазином у дозі не менше ніж 2 г протягом не менше ніж 3 місяці і внутрішньосуглобових ін'єкцій ГК (не менше ніж 2).
2. За наявності в пацієнта з достовірним АС рецидивуючого (або резистентного до стандартної терапії) увеїту, без урахування активності хвороби.
3. За наявності в пацієнта з достовірним АС швидкопрогресуючого кокситу, без урахування активності хвороби.

Перед призначенням іФНП- α обов'язковим є скринінг на туберкульоз (проба Манту або Діаскін-тест (квантифероновий тест) і рентгенографія легенів) і повторення його 1 раз на 6 місяців на тлі терапії.

Інші лікарські засоби. Міорелаксанти. Ефективність застосування міорелаксантів при АС не доведена, тому їх застосування при цьому захворюванні не рекомендується.

Бісфосфонати. Ефективність бісфосфонатів при лікуванні АС не доведена, тому на цей час не рекомендується.

Хірургічна допомога. Хірургічне лікування у хворих на АС орієнтовано на лікування ускладнень захворювання і показано при розвитку виражених деформацій хребта, переломах хребців, стенозі хребетного каналу й ураженні (насамперед тазостегнових) суглобів, а також серця.

Моніторинг захворювання. Оскільки перебіг АС різний у різних пацієнтів і в одного пацієнта в різні періоди життя, то частота оглядів пацієнтів повинна бути індивідуальною й залежати від

перебігу хвороби, тяжкості і проведеної терапії. Спостереження за пацієнтами має включати такі показники (табл.):

- анамнез за минулий період спостереження;
- клінічні параметри (біль, функція хребта і суглобів); лабораторні тести (ШОЕ, СРБ); дані візуалізації досліджень (МРТ, УЗД, рентгенографія).

Таблиця. Рекомендації щодо термінів моніторингу основних показників залежно від виду терапії

Вид терапії	ШОЕ, СРБ	БАК, ЗАК, ЗАС	Зміна хребетних індексів	ЕКГ, ЕхоКГ	МРТ хребта
Початково	+	+	+	+	+
НПЗП	Через 1 міс., потім кожні 3 міс.	Через 1 міс., потім кожні 3 міс.	Через 1 міс., потім кожні 3 міс.	За показаннями	Через 3-12 міс.
Сульфасалазин	Через 1 міс., потім кожні 3 міс.	Через 1 міс., потім кожні 3 міс.	Через 1 міс., потім кожні 12 міс.	За показаннями	
іФНП- α	Через 2 тиж., потім кожні 2-3 міс.	Через 2 тиж., потім кожні 2-3 міс.	Через 2 тиж., потім кожні 12 міс.	За показаннями	Через 3-12 міс.

Примітка: БАК – біохімічний аналіз крові; ЗАК – загальний аналіз крові; ЗАС – загальний аналіз сечі.

Критеріями ефективності терапії є:

1. Нормалізація (зниження) клініко-лабораторних показників активності захворювання.
2. Уповільнення рентгенологічного прогресування АС.

Прогноз. Вважається, що для прогнозу функціональної недостатності має значення швидкість розвитку клініко-рентгенологічних змін хребетного стовпа і ступінь їх вираженості протягом перших 10 років хвороби, характер терапії, що проводиться, її переносимість і результати. При АС епізоди загострення носять, як правило, помірний характер, а подальший перебіг характеризується низькою активністю або повною відсутністю активних проявів захворювання. Раціональна терапія допомагає мінімізувати функціональні порушення, покращуючи якість життя пацієнтів. При швидкопрогресуючому перебігу АС та/або неадекватній терапії протягом 5-10 років розвивається повне анкілозування хребта, що призводить до виражених функціональних розладів та унеможлиблює самообслуговування хворих. У більшості випадків інвалідизація хворих настає через 11-20 років після перших ознак захворювання.

Список використаної літератури

1. *Болезни суставов: рук-во для врачей/ Под ред. В.И. Мазурова. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2008. — 397 с.*
2. *Головач І.Ю. Подагра: погляд на відому хворобу крізь призму останніх відкриттів та сучасних рекомендацій / І.Ю. Головач, Є.Д. Єзудіна // Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. — 2019. — Берез. № 1 (62).*
3. *Свінціцький А.С. Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навч. посібник / А.С. Свінціцький. — К.: Видавничий дім «Медкнига», 2017. — 372 с.*

(Повний список використаної літератури — у редакції)