

# Поражение легких при анкилозирующем спондилите

*И.Н.Трофименко<sup>1</sup>, М.С.Нашатырева<sup>2</sup>, Б.А.Черняк<sup>1</sup>*

1 – Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 664079, Иркутск, мкр Юбилейный, 100;

2 – Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Иркутская городская клиническая больница № 1»; 664046, Иркутск, Байкальская, 118

## Информация об авторах

**Трофименко Ирина Николаевна** – д. м. н., доцент кафедры клинической аллергологии и пульмонологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (9148) 77-80-96; e-mail: tin11@mail.ru

**Нашатырева Мария Сергеевна** – врач-терапевт терапевтического отделения Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Иркутская городская клиническая больница № 1»; тел.: (3952) 22-85-77; e-mail: volga-89@list.ru

**Черняк Борис Анатольевич** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (9025) 68-78-70; e-mail: ba.chernyak@gmail.com

## Резюме

Поражение дыхательной системы является одним из самых частых внесуставных проявлений анкилозирующего спондилита (АС). Вовлечение респираторной системы при этом заболевании может сопровождаться поражением трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы, плевры, а также вентиляционными расстройствами, обусловленными сращением реберно-позвоночных суставов и анкилозом грудного отдела позвоночника. Частота поражения легких при АС значительно возросла с внедрением в практику компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). Приводятся анализ данных литературных источников по проблеме поражения легких при АС и клиническое наблюдение пациента 49 лет, страдающего АС с легочными проявлениями заболевания. При проведении КТВР органов грудной клетки у пациента выявлены фиброзно-буллезные изменения, преимущественно верхних отделов. Апикальные фиброзно-буллезные изменения нередко становятся мишенью аспергиллезной инфекции. После исключения туберкулеза легких пациенту установлен диагноз двусторонней верхнедолевой деструктивной пневмонии, по поводу чего он неоднократно госпитализировался в терапевтическое отделение и получал антибактериальную терапию с нарастающей отрицательной динамикой и последующим развитием двустороннего хронического полостного аспергиллеза легких. В представленном клиническом случае продемонстрировано, что следствием недостаточной информированности врачей не только о возможных легочных проявлениях при системных заболеваниях соединительной ткани, в частности АС, но и об их потенциальных осложнениях, являются неправильная интерпретация проявлений основного заболевания, ошибочная терапия и поздняя диагностика типичного для АС легочного поражения.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, апикальный фиброз легких, аспергиллема легких.

Для цитирования: Трофименко И.Н., Нашатырева М.С., Черняк Б.А. Поражение легких при анкилозирующем спондилите. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 97–102. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-97-102

# Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis

*Irina N. Trofimenko<sup>1</sup>, Mariya S. Nashatyreva<sup>2</sup>, Boris A. Chernyak<sup>1</sup>*

1 – Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Training, Healthcare Ministry of Russia; mkr Yubileyny 100, Irkutsk, 664079, Russia;

2 – Irkutsk City Clinical Hospital No.1; ul. Baykal'skaya 118, Irkutsk, 664046, Russia

## Author information

**Irina N. Trofimenko**, Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Training; Healthcare Ministry of Russia; tel.: (9148) 77-80-96; e-mail: tin11@mail.ru

**Mariya S. Nashatyreva**, a therapist, Therapeutic Department, Irkutsk City Clinical Hospital No. 1; tel.: (3952) 22-85-77; e-mail: volga-89@list.ru

**Boris A. Chernyak**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Training; Healthcare Ministry of Russia; tel.: (9025) 68-78-70; e-mail: ba.chernyak@gmail.com

## Abstract

This is a review of published data on pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis (AS) and a case report of 49-year old male suffering from AS with pulmonary involvement. Lung lesions are frequent extra-articular manifestations of AS. There are a variety of pulmonary manifestations in AS, including lesions of the lung parenchyma, the pleura, the airways and ventilation disorders due to sclerosis of the costovertebral joints and ankylosis of the thoracic spine. An incidence of the lung injury in AS patients has increased significantly after implementation of high-resolution computed tomography (CT). Pulmonary apical fibro-bullous changes were found in CT scans. These lesions are common targets for Aspergillus infection. In the present case, bilateral upper lobe cavitating pneumonia was diagnosed in the patient after exclusion of pulmonary tuberculosis. The patient repeatedly received prolonged antibiotic therapy. His condition deteriorated with development of chronic bilateral pulmonary cavity aspergillosis. This clinical case demonstrates insufficient knowledge of physicians and radiologists on pulmonary involvement in AS. This leads to therapeutic mistakes and the late diagnosis of pulmonary disease.

**Key words:** ankylosing spondylitis, apical pulmonary fibrosis, pulmonary aspergilloma.

For citation: Trofimenko I.N., Nashatyreva M.S., Chernyak B.A. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (1): 97–102 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-97-102

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, которое может протекать одновременно с поражением периферических суставов, энтезопатий, а также других (помимо опорно-двигательного аппарата) органов и систем. АС является наиболее частым и одним из самых тяжелых вариантов спондилоартропатий. Распространенность заболевания составляет 0,2–1,2 %, мужчины страдают в 2,5 раза чаще женщин [1]. Дебют заболевания в большинстве случаев приходится на 3-ю декаду жизни. В первую очередь поражаются осевые суставы, характерным признаком на ранних стадиях заболевания является поражение сакроилеального сочленения, которое длительное время протекает в безболезненной форме. Специфических тестов для лабораторной диагностики АС не существует, что является одним из факторов поздней диагностики заболевания. В настоящее время диагноз АС в среднем устанавливается на 8-м году заболевания [2].

Системные проявления при этом заболевании по частоте и степени тяжести поражений различны и нередко являются ведущими факторами, определяющими качество жизни и прогноз. Среди наиболее часто встречающихся внесуставных поражений при АС описаны увеиты, заболевания кишечника, легких, сердца, кожи и почек [3].

Поражение дыхательной системы является одним из самых частых внесуставных проявлений АС [4, 5]. Впервые описание легочной патологии при АС представлено в литературе в 1941 г. [6]. Однако до настоящего времени единый взгляд на полиморбидные звенья патогенеза АС отсутствует, а механизмы поражения легких при этом заболевании остаются малоизученными. Вместе с тем в некоторых наблюдениях обнаружена взаимосвязь между частотой внесуставных поражений и неконтролируемой выраженностью системного воспаления [1, 7]. Вовлечение дыхательной системы при АС может проявляться поражением трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы, плевры, а также вентиляционными расстройствами, обусловленными сращением реберно-позвоночных суставов и анкилоза грудного отдела позвоночника [4, 8]. Следует отметить, что длительное время эти поражения остаются бессимптомными.

Частота поражения легких при АС значительно возросла с внедрением в практику компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). По результатам одного из ранних первых крупных исследований (1977) с участием пациентов ( $n = 2\ 080$ ) с установленным диагнозом АС поражения дыхательной системы при помощи рентгенографии органов грудной клетки выявлены только 1,3 % [9]. По данным исследований последнего десятилетия, поражения легких при КТВР выявляются у 40–95 % больных АС [4, 10–12]. При этом у пациентов с неизменной рентгенограммой легких и без респираторных симптомов КТВР-изменения обнаруживаются на ранних стадиях болезни. Наиболее частыми находками при КТВР являются апикальный фиброз,

эмфизема легких, интерстициальные поражения с различными КТВР-паттернами, лимфаденопатия, утолщение стенок бронхов и бронхоэктазы, а также поражение плевры [5, 8]. Установлено, что изменения в паренхиме легких не всегда коррелируют с продолжительностью заболевания, респираторными симптомами и показателями функции внешнего дыхания [8], за исключением одной из типичных форм легочного поражения при АС – апикального фиброза. Показано, что апикальный фиброз обнаруживается не ранее чем через 5–10 лет от появления суставных симптомов [1, 13] и встречается у 1,3–30,0 % больных АС [6, 14]. В большинстве случаев апикальный фиброз имеет двусторонний характер с формированием фиброзно-буллезных изменений, которые по мере прогрессирования заболевания приводят к образованию кист, полостей, бронхоэктазов и выраженного фиброза [14]. Существуют 2 основные теории, в которых рассматриваются механизмы развития фиброза легких при АС; одна из них – механическая, в ее основе лежит ригидность грудной клетки на фоне АС, сопровождающаяся гипервентиляцией базальных отделов легких и гиповентиляцией верхних долей. Такое изменение механики дыхания может способствовать ухудшению мукоцилиарного клиренса верхних отделов легких и приводить в конечном счете к развитию хронического воспаления. Вторая является непосредственно болезнь-специфической воспалительной теорией. С этой точки зрения объясняется формирование апикального фиброза общими для АС патогенетическими механизмами [13].

Следует отметить, что поражение паренхимы легких при АС носит прогрессирующий характер, а эффективное лечение в настоящее время отсутствует. Назначение биологической терапии, в частности анти-TNF- $\alpha$  (фактор некроза опухоли- $\alpha$ ) препаратов оправданно для лечения пациентов с АС [2], однако их влияние на эволюцию поражения легких при этом заболевании на сегодняшний день изучено недостаточно [14]. Вместе с тем накапливается все больше данных, свидетельствующих о положительном терапевтическом влиянии некоторых анти-TNF- $\alpha$  препаратов (инфликсимаб, адалимумаб) на внесуставные / системные проявления АС [7].

Апикальные фиброзно-буллезные изменения зачастую становятся мишенью аспергиллезной инфекции. Так, результаты ряда наблюдений свидетельствуют о хронической аспергиллезной колонизации у 50–65 % больных АС [13]. Течение аспергиллемы нередко осложняется кровохарканьем. Терапевтическая тактика ограничена не всегда эффективным назначением противогрибковых препаратов и рассмотрением вопроса хирургического лечения, которое часто невозможно ввиду распространенности легочного патологического процесса и общего статуса пациента.

Примером является клиническое наблюдение, иллюстрирующее поражение легких у больного АС с последующим формированием двусторонних аспергиллем.

Больной К. 49 лет госпитализирован в пульмонологическое отделение в феврале 2016 г. с диагнозом двусторонняя деструктивная пневмония. Жалобы на кашель с гнойной мокротой в умеренном количестве, эпизоды кровохарканья, повышение температуры тела до 39,0 °С, одышка через 100 м при ходьбе в медленном темпе, слабость, потливость.

Из анамнеза выяснено, что одышка беспокоит в течение 2–3 лет. Последние 5–6 мес. отмечает кашель с продукцией гнойной мокроты, слабость, потливость, повышение температуры тела от 37,5 до 39,0 °С, усиливающуюся одышку. По поводу хронической бронхолегочной патологии ранее не наблюдался.

Артралгии, возникающие эпизодически, у больного отмечаются с 18 лет, диагноз АС установлен 16 лет назад в возрасте 33 лет. Лечение проводилось нестероидными противовоспалительными препаратами, преимущественно диклофенаком.

По профессии регулировщик радиоэлектронной аппаратуры. Табакокурение в течение 25 лет, 15 сигарет в день, индекс табакокурения – 19 пачко-лет, не курит в течение последнего года. Употребление наркотических веществ отрицает. В 1985 г. установлен гепатит В, в настоящее время без ферментативной активности; вируса иммунодефицита не обнаружен. В 2007–2008 гг. лечился у окулиста по поводу рецидивирующего увеита правого глаза. Снижение массы тела в течение последних 8 лет составило 25 кг.

Впервые изменения на рентгенограмме грудной клетки обнаружены в 2010 г. при проведении планового обследования и описаны как посттуберкулезные изменения. До этого времени диагноз туберкулеза не устанавливался. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки, выполненной в сентябре 2014 г., описаны фиброзно-эмфизематозные изменения, наиболее выраженные в верхних долях легких. При МСКТ, проведенной через 6 мес. (март 2015 г.), показана отрицательная динамика в виде уменьшения объема верхних долей, появления новых булл в верхушке левого легкого и нарастания фиброзных изменений. Кроме того, в VIII сегменте правого легкого появился очаг пониженной воздушности размерами 14 × 10 мм с нечеткими тяжистыми контурами, который по мнению рентгенолога мог быть проявлением воспалительного инфильтрата, локального фиброза или объемным образованием. После консультации пациента онкологом и фтизиатром туберкулез легких и онкопатология были исключены и с диагнозом «внебольничная двусторонняя верхнедолевая деструктивная пневмония» больной направлен в терапевтическое отделение.

В течение последующего года до настоящей госпитализации больной дважды находился на лечении в терапевтическом отделении по поводу двусторонней деструктивной верхнедолевой пневмонии, в связи с которой проводилась антибактериальная терапия цефотаксимом, левофлоксацином, амоксицином, метронидазолом. Состояние больного оставалось без положительной динамики: сохранялись кашель с гнойной мокротой, периодически – лихорадка и одышка при незначительном физическом напряжении. В анализах крови – анемия (гемоглобин – 83–90 г / л),

лейкоцитоз (14,2–16,0 × 10<sup>9</sup>), ускоренная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (67–71 мм / ч). Пациент консультирован ревматологом: движения в позвоночнике резко ограничены, симптомы Отта – 0 см, Шобера – 0 см, Форестье – 12 см, активности спондилита не выявлено, рекомендовано продолжить лечение и обследование в терапевтическом отделении.

В связи с очередным ухудшением состояния 29.02.16 пациент с указанными жалобами и данными анамнеза госпитализирован в пульмонологическое отделение.

**Объективно:** общее состояние тяжелое; сознание ясное; кожные покровы бледные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Питательный статус снижен до кахексии (рост – 168 см, масса тела – 47 кг, ИМТ – 16,7 кг / м<sup>2</sup>). Периферических отеков нет. Физиологические изгибы позвоночника сглажены, резкая гипотрофия мышц спины. Грудная клетка деформирована, выраженный кифоз. Дыхательная экскурсия грудной клетки не определяется. Дыхание везикулярное, амфорическое, справа в верхних отделах и слева в нижних – крепитация, частота дыхательных движений – 22 в минуту; уровень насыщения артериальной крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) – 94 %. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ритмичные, приглушены, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 115 в минуту, пульс – 115 в минуту, артериальное давление – 90 / 60 мм рт. ст. Дефицита пульса нет. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги; селезенка, почки не пальпируются.

**Результаты обследования при госпитализации:** общий анализ крови: эритроциты – 3,39 × 10<sup>12</sup>; гемоглобин – 86 г / л; лейкоциты 13,0 × 10<sup>9</sup> (эозинофилы – 3 %; палочкоядерные – 3 %; сегментоядерные – 81 %; лимфоциты – 10 %; моноциты – 3 %); тромбоциты – 659 × 10<sup>9</sup>; СОЭ – 62 мм / ч. Общий анализ мочи: удельный вес – 1018; белок – 0,065 г / л; эпителий – 6–8; лейкоциты – 8–10 в поле зрения (п. з.); единичные эритроциты.

**Биохимический анализ крови:** глюкоза – 4,06 ммоль / л; креатинин – 38,8 мкмоль / л; аспартатаминотрансфераза – 13,5 Ед / л; аланинаминотрансфераза – 8,9 Ед / л; калий – 4,8 ммоль / л; натрий – 141 ммоль / л; мочевая кислота – 176 мкмоль / л; С-реактивный белок – 120 мг / л; билирубин общий – 6,1 мкмоль / л; амилаза – 48,4 Ед / л; холестерин – 2,21 ммоль / л; общий белок – 85,3 г / л.

Прокальцитонинный тест – 0,09 нг / мл.

**Общий анализ мокроты:** лейкоциты – сплошь, эпителий плоский – незначительное количество, эозинофилы – 1–2 в п. з., кислотоустойчивые бактерии не обнаружены. Посев мокроты: *Streptococcus oralis* – 10<sup>4</sup>, грибы рода *Candida albicans* – 10<sup>4</sup>.

**Электрокардиография:** ЧСС – 109 в минуту, синусовый ритм; электрическая ось сердца отклонена вправо. Преобладают потенциалы правого желудочка.

**Эхокардиография (заключение):** преобладают правые отделы, легочная гипертензия I–II степени.

**Спирометрия:** объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV<sub>1</sub>) – 40 %; форсированная жизненная емкость легких

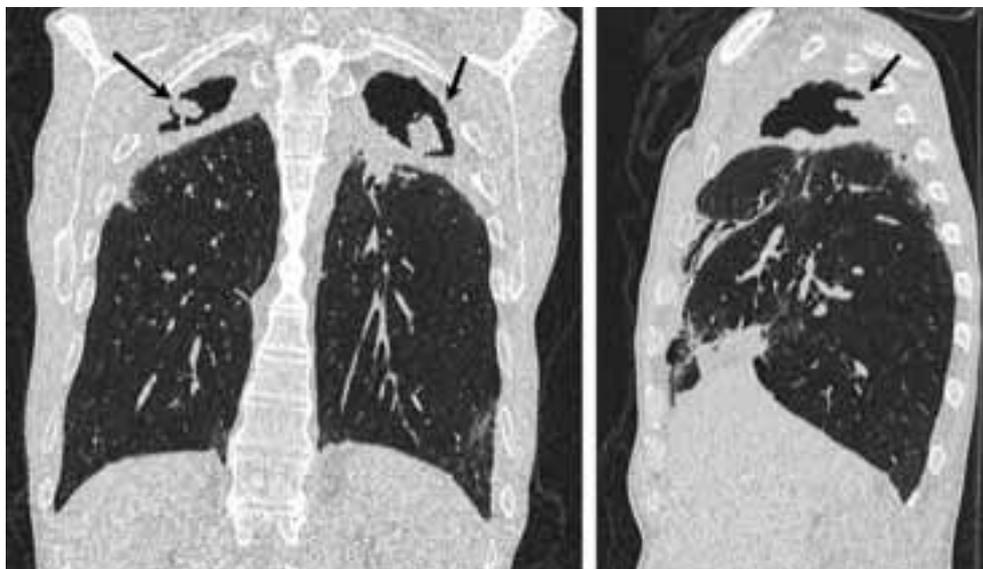


Рис. 1. Корональный и левый сагиттальный компьютерно-томографические сканы высокого разрешения пациента К.: аспергиллемы верхних долей обоих легких (стрелки)  
Figure 1. Coronal and the left sagittal high-resolution computer tomography scans of the patient K., which show aspergillomas in the upper lobes of both the lungs (arrows)

(ФЖЕЛ) – 33 %; ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ – 99 %; SpO<sub>2</sub> – 93 %. Постбронходилатационные показатели – без динамики.

*Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (заключение):* диффузные изменения в печени, поджелудочной железе.

*Фибробронхоскопия (заключение):* двусторонний диффузный бронхит.

При МСКТ органов грудной клетки от 04.03.16 (рис. 1) выявлены грубые фиброзно-кавернозные, пневмоплеврофиброзные, эмфизематозные изменения обоих легких, на фоне которых визуализируются двусторонние аспергиллемы.

Проведено определение иммуноглобулина G к *Aspergillus fumigatus*: > 200 мг / л (референсные значения < 50 мг / л).

На основании проведенного обследования пациенту выставлен следующий диагноз: вторичный легочный фиброз с эмфиземой, преимущественно верхних отделов. Аспергиллемы верхних долей обоих легких. Тяжелые вентиляционные нарушения по рестриктивному типу. Дыхательная недостаточность I степени. Легочная гипертензия I степени. Анкилозирующий спондилит, 2-сторонний сакроилеит IV стадии, спондилит шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, в анамнезе – артриты коленных и голеностопных суставов, увеит правого глаза, вероятно, активный. Функциональная недостаточность III степени. Кахексия. Железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Пациент консультирован торакальным хирургом для решения вопроса о возможности хирургического лечения двусторонних аспергиллем. С учетом клинико-функционального статуса пациента и высокого риска осложнений в хирургическом лечении отказано.

Пациент направлен на ревматологический консилиум для рассмотрения вопроса о дальнейшей тактике терапии основного заболевания.

С учетом данных литературы представленный клинический случай можно охарактеризовать как типичное легочное поражение при АС, в т. ч. как последовавшее осложнение в виде аспергиллем. Следует отметить, что от момента появления суставного синдрома до впервые обнаруженных изменений на рентгенограмме легких прошло 28 лет, что подтверждает взаимосвязь длительности АС и легочных проявлений заболевания в виде фиброзно-буллезных изменений [6, 14]. Нередко при обнаружении подобных изменений в легких ошибочно выставляется диагноз туберкулеза легких и назначаются противотуберкулезные препараты без бактериологического подтверждения специфического процесса, на фоне терапии которыми продолжают нарастать фиброзно-буллезные изменения паренхимы [13]. Пациент осмотрен врачами разных специальностей (терапевтом, пульмонологом, фтизиатром, онкологом, рев-

матологом) и длительное время наблюдался с диагнозом двусторонняя деструктивная пневмония, получал продолжительные курсы агрессивной и необоснованной антибактериальной терапии – без положительной динамики, с ухудшением клинико-рентгенологического статуса. Кроме того, назначение повторных и длительных курсов антибактериальных препаратов можно рассматривать как дополнительный фактор риска развития и прогрессирования грибкового поражения, в частности двусторонних аспергиллем легких, осложнившихся кровохарканьем.

## Заключение

Исходя из современных представлений об аспергиллезной инфекции (рис. 2), представленный случай следует трактовать как хронический полостной легочный аспергиллез [15], подразумевающий наличие у пациента нескольких аспергиллем с множеством полостей в сочетании с легочными симптомами, системными проявлениями заболевания и повышением уровня маркеров воспаления по меньшей мере в течение 3 мес. наблюдения. Без лечения такая форма аспергиллеза прогрессирует и приводит к хроническому фиброзирующему легочному аспергиллезу, который характеризуется выраженным фиброзно-деструктивным процессом по крайней мере 2 долей легкого. Простая аспергиллема представляет собой единичную полость в легком, содержащую «грибной шар», без клинико-рентгенологического прогрессирования [15].

Возвращаясь к вопросу терапии аспергиллемы, в частности назначения противогрибковых препаратов, следует отметить, что в литературе имеются указания на некоторый положительный эффект триазолов (итраконазол, вориконазол) *per os* для лечения хронического легочного аспергиллеза при прогрессирующих и / или симптоматических формах заболевания [15]. Однако по мнению большинства исследователей, такое лечение чаще неэффективно ввиду плохого проникновения препарата в полость аспергиллемы [16, 17]. У ряда пациентов неэффективная системная противогрибковая терапия и / или развитие нежелательных явлений, а также невозможность хирургического лечения является поводом для рассмотрения попытки внутриполостных инстилляций противогрибковых препаратов через эндобронхиальный или чрескожный трансторакальный катетеры. Препаратом выбора в этих ситуациях является амфотерецин В. В случае развития легочного кровотечения при отсутствии возможности хирургического лечения аспергиллемы жизненно важным вмешательством является эмболизация ветвей бронхиальной артерии [15].

Таким образом, АС является потенциально опасным инвалидизирующим заболеванием с разнообразными клиническими проявлениями; при этом часто требуется междисциплинарный терапевтический подход, который должен координироваться, в первую очередь, врачом-ревматологом. Вместе



Рис. 2. Варианты течения хронического легочного аспергиллеза [15]  
Figure 2. Clinical course of chronic pulmonary aspergillosis [15]

с тем в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (2013) [2] не представлены легочные проявления заболевания, которые, по данным зарубежной литературы, не только относятся к часто встречающимся, но и значительно ухудшают состояние пациента, его качество жизни, а в некоторых случаях могут сопровождаться жизнеугрожающими осложнениями. В представленном клиническом случае продемонстрировано, что следствием недостаточной информированности врачей не только о возможных легочных проявлениях при системных заболеваниях соединительной ткани, в частности АС, но и об их потенциальных осложнениях являются неправильная интерпретация проявлений основного заболевания, ошибочная терапия и поздняя диагностика типичного для АС легочного поражения.

#### Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Литература

1. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and therapeutic implications. *Eur. J. Intern. Med.* 2011; 22 (6): 554–560. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.06.006.
2. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева). М.; 2013. Доступно на: <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskirekomendacii>
3. Pereira I.A., Neves F.S., Castro G.R.W. Extra-Articular Manifestations in spondyloarthritis are common and should be screened. *Rheumatol. Curr. Res.* 2012; 2: 111. DOI: 10.4172/2161-1149.1000111. Available at: <http://www.omicsonline.org/extra-articular-manifestations-in-spondyloarthritis-are-common-and-should-be-screened-2161-1149.1000111.pdf>
4. Quismorio F.P. Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006; 12 (5): 342–345. DOI: 10.1097/01.mcp.0000239551.47702.f4.
5. Hasiloglu Z.I., Havan N., Rezvani A. et al. Lung parenchymal changes in patients with ankylosing spondylitis. *World J. Radiol.* 2012; 4 (5): 215–219. DOI: 10.4329/wjr.v4.i5.215.
6. Momeni M., Taylor N., Tehrani M. Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int. J. Rheumatol.* 2011; 2011: 728471. DOI: 10.1155/2011/728471.
7. Elewaut D., Matucci-Cerinic M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology* (Oxford). 2009; 48 (9): 1029–1035. DOI: 10.1093/rheumatology/kep146.
8. Yuksekkaya R., Almus F., Celikyay F. et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis assessed by multidetector computed tomography. *Pol. J. Radiol.* 2014; 79: 156–163. DOI: 10.12659/PJR.889850.
9. Rosenow E.C., Strimlan C.V., Muhm J.R. et al. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin. Proc.* 1977; 52 (10): 641–649.
10. Sampaio-Barros P.D., Cerqueira E.M., Rezende S.M. et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin. Rheumatol.* 2007; 26 (2): 225–230. DOI: 10.1007/s10067-006-0286-2.

11. Ozdemir O., Akpınar M.G., Inanici F. et al. Pulmonary abnormalities on high-resolution computed tomography in ankylosing spondylitis: relationship to disease duration and pulmonary function testing. *Rheumatol. Int.* 2012; 32 (7): 2031–2036.
12. Senocak O., Manisali M., Ozaksoy D. et al. Lung parenchyma changes in ankylosing spondylitis: demonstration with high resolution CT and correlation with disease duration. *Eur. J. Radiol.* 2003; 45 (2): 117–122.
13. Kim D.Y., Lee S.J., Ryu Y.J. et al. Progressive Pulmonary Fibrocytic Changes of Both Upper Lungs in a Patient with Ankylosing Spondylitis. *Tuberc. Respir. Dis.* (Seoul). 2015; 78 (4): 459–462. DOI: 10.4046/trd.2015.78.4.459.
14. Kanathur N., Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin. Chest Med.* 2010; 31 (3): 547–554. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.05.002.
15. Denning D.W., Cadranel J., Beigelman-Aubry C. et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (1): 45–68. DOI: 10.1183/13993003.00583-2015.
16. Lachanas E., Tomos P., Fotinou M. et al. An unusual pulmonary cavitating lesion. *Respiration.* 2005; 72 (6): 657–659.
17. Benhamed L., Woelffle D. Adjuvant antifungal therapy after pulmonary surgery for aspergilloma: is it useful? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014; 18 (6): 835–837. DOI: 10.1093/icvts/ivu069.

Поступила 01.11.16

### References

1. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and therapeutic implications. *Eur. J. Intern. Med.* 2011; 22 (6): 554–560. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.06.006.
2. The Pan-Russian Public Association of Russian Rheumatologists. Federal Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of ankylosing spondylitis. Moscow, 2013. Available at: <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskirekomendacii> (in Russian).
3. Pereira I.A., Neves F.S., Castro G.R.W. Extra-Articular Manifestations in spondyloarthritis are common and should be screened. *Rheumatol. Curr. Res.* 2012; 2: 111. DOI: 10.4172/2161-1149.1000111. Available at: <http://www.omicsonline.org/extra-articular-manifestations-in-spondyloarthritis-are-common-and-should-be-screened-2161-1149.1000111.pdf>
4. Quismorio F.P. Jr. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006; 12 (5): 342–345. DOI: 10.1097/01.mcp.0000239551.47702.f4.
5. Hasiloglu Z.I., Havan N., Rezvani A. et al. Lung parenchymal changes in patients with ankylosing spondylitis. *World J. Radiol.* 2012; 4 (5): 215–219. DOI: 10.4329/wjr.v4.i5.215.
6. Momeni M., Taylor N., Tehrani M. Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int. J. Rheumatol.* 2011; 2011: 728471. DOI: 10.1155/2011/728471.
7. Elewaut D., Matucci-Cerinic M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology* (Oxford). 2009; 48 (9): 1029–1035. DOI: 10.1093/rheumatology/kep146.
8. Yuksekkaya R., Almus F., Celikyay F. et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis assessed by multidetector computed tomography. *Pol. J. Radiol.* 2014; 79: 156–163. DOI: 10.12659/PJR.889850.
9. Rosenow E.C., Strimlan C.V., Muhm J.R. et al. Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin. Proc.* 1977; 52 (10): 641–649.

10. Sampaio-Barros P.D., Cerqueira E.M., Rezende S.M. et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin. Rheumatol.* 2007; 26 (2): 225–230. DOI: 10.1007/s10067-006-0286-2.
11. Ozdemir O., Akpınar M.G., Inanici F. et al. Pulmonary abnormalities on high-resolution computed tomography in ankylosing spondylitis: relationship to disease duration and pulmonary function testing. *Rheumatol. Int.* 2012; 32 (7): 2031–2036.
12. Senocak O., Manisali M., Ozaksoy D. et al. Lung parenchyma changes in ankylosing spondylitis: demonstration with high resolution CT and correlation with disease duration. *Eur. J. Radiol.* 2003; 45 (2): 117–122.
13. Kim D.Y., Lee S.J., Ryu Y.J. et al. Progressive Pulmonary Fibrocystic Changes of Both Upper Lungs in a Patient with Ankylosing Spondylitis. *Tuberc. Respir. Dis.* (Seoul). 2015; 78 (4): 459–462. DOI: 10.4046/trd.2015.78.4.459.
14. Kanathur N., Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin. Chest Med.* 2010; 31 (3): 547–554. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.05.002.
15. Denning D.W., Cadranel J., Beigelman-Aubry C. et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (1): 45–68. DOI: 10.1183/13993003.00583-2015.
16. Lachanas E., Tomos P., Fotinou M. et al. An unusual pulmonary cavitating lesion. *Respiration.* 2005; 72 (6): 657–659.
17. Benhamed L., Woelffle D. Adjuvant antifungal therapy after pulmonary surgery for aspergilloma: is it useful? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014; 18 (6): 835–837. DOI: 10.1093/icvts/ivu069.

Received November 01, 2016