

ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный Медицинский Университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России
Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ

Лекция для студентов 6 курса
Дисциплина: Госпитальная терапия, эндокринология
Направление: 31.05.01 – Лечебное дело
(Очное, Высшее образование, 6,0)

кандидат медицинских наук, доцент
Дудина Маргарита Андреевна

Цель лекции

- ИЗУЧИТЬ этиологию, патогенез, клинику, диагностику и лечение спондилоартропатий.
- ОСВОИТЬ умения и навыки, необходимые для диагностики и дифференциальной диагностики спондилоартропатий.
- Ознакомиться с методами контроля за эффективностью лекарственных препаратов, используемых в лечении спондилоартропатий.

План лекции

1. Классификация серонегативных спондилоартропатий.
2. Общие черты серонегативных спондилоартропатий.
3. Этиопатогенетические особенности классификационные критерии и диагностика серонегативных спондилоартропатий :
 - анкилозирующий спондилоартрит;
 - недифференцированная спондилоартропатия;
 - реактивный артрит;
 - псориатический артрит;
 - артрит и спондилит при воспалительных заболеваниях кишечника.
4. Дифференциальная серонегативных спондилоартропатий.
5. Лечение серонегативных спондилоартропатий.
6. Рекомендуемая литература.

Серонегативные спондилоартропатии (ССпА) - группа воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, характеризующихся общностью клинико-рентгенологической картины с вовлечением в патологический процесс осевого скелета и отсутствием в сыворотке крови у больных ревматоидного фактора (РФ).

Общие черты ССпА

- Сакроилеит и спондилит;
- Ассиметричный артрит суставов нижних конечностей ;
- Энтезопатии осевого и периферического скелета;
- Явное или скрытое воспаление кишечника;
- Внесуставные проявления (увеит, поражение кожи или слизистых оболочек, кардит и др.);
- Отсутствие ревматоидного фактора (РФ);
- Носительство HLA-B27 (в большей степени ассоциируется с поражением крестцово-подвздошных суставов и позвоночника, чем периферических суставов).

Классификация ССпА

1. Анкилозирующий спондилоартрит;
2. Недифференцированная спондилоартропатия ;
3. Реактивный артрит;
4. Псориатический артрит ;
5. Артрит и спондилит при воспалительных заболеваниях кишечника.

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ (БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА)

- Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, которое у ряда больных может протекать одновременно с поражением энтезов и периферических суставов.

МКБ-10 – M45 (Анкилозирующий спондилит)

M08.1 (Юношеский/анкилозирующий/ спондилит)

➤ **Прогрессирование заболевания** в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани (в противоположность эрозированию при ревматоидном артрите), что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов.

- АС является потенциально опасным инвалидизирующим заболеванием, имеющим разнообразные клинические проявления, часто требующих мультидисциплинарного терапевтического подхода, который должен координироваться ревматологом;
- Часто дебют заболевания приходится на детский возраст (ювенильный АС), при этом в детстве у пациентов значительно преобладают проявления периферического артрита и энтезита над симптомами аксиального поражения, а в подростковом возрасте – патология тазобедренных суставов (коксит);

- Ранняя диагностика АС - необходимое условие своевременного начала терапии и предотвращения ненужных, а порой и вредных, диагностических и лечебных процедур;
- Первичной целью лечения больного АС является максимально длительное сохранение качества жизни связанного со здоровьем, посредством контроля симптомов воспаления, предупреждения прогрессирования структурных повреждений, сохранения\нормализации двигательной функции и социального статуса;
- Оптимальное ведение пациента АС требует комбинации нефармакологических и фармакологических методов лечения.

Клиническая картина АС (1)

- Центральное место занимает поражение аксиального скелета (позвоночник, таз, тазобедренные, плечевые и нижнечелюстные суставы)
- Воспалительные поражения периферических суставов (артриты) и энтезов (энтезиты) часто встречаются и характерны для АС
- Для АС нет специфических диагностических лабораторных тестов;

Клиническая картина АС (2)

- При АС нередко развивается поражение других (помимо опорно-двигательного аппарата) органов, в первую очередь – увеиты (острый передний), псориаз, воспалительные заболевания кишечника, поражение сердца (аортит, нарушение проводящей системы) и почек;
- Нет существенных различий в клинической картине или рентгенографических изменениях между женщинами и мужчинами, страдающими АС, хотя частота, как самого заболевания, так и его тяжелых форм выше среди мужчин;
- АС не оказывает отрицательного влияния на фертильность, течение беременности и родов.

Клиническая картина АС (3)

- Воспалительная боль в спине, нарастающее ограничение подвижности всех отделов позвоночника.
- Внеаксиальные поражения АС – это патология опорно-двигательного аппарата, напрямую связанная с заболеванием - к ним относятся артриты и этезиты, и их производные - дактилиты.
- Внескелетные поражения, в виде увеитов, псориаза, воспалительных поражений кишечника и сердца встречаются от 10 до 40% больных АС.

Критерии воспалительной боли в спине (ASAS, 2009)

- Хроническая боль в спине (длительность более 3-х месяцев)
- Возраст начала менее 40 лет
- Постепенное начало
- Улучшение после выполнения физ. упражнений
- Отсутствует улучшение в покое
- Ночная боль (с улучшением при пробуждении)

Российская версия модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС

Клинические признаки

- Воспалительная боль в спине (согласно критериям экспертов ASAS 2009);
- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях;
- Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц;

Определяемый методом визуализации признак

- Сакроилеит по данным МРТ или рентгенографии
-

Определение функциональных нарушений и активности при АС

Функциональные нарушения

1. Индекс BASFI
2. Метрологический индекс BASMI

Определение активности

1. Индекс BASDAI
2. Индекс ASDAS

BASFI (Bath AS Functional Index)

Басовский функциональный индекс АС

ФИО _____ Дата _____ Результат _____

Пожалуйста, дайте ответ на каждый приведенный ниже вопрос, сделав отметку на каждой соответствующей клетке (обведите соответствующую цифру).

Могли ли Вы надеть носки или колготки без посторонней помощи или использования приспособлений, в течение последней недели?

Без всякого *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы нагнуться вперед, чтобы поднять ручку с пола без использования приспособлений, в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8		10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	----

Могли ли Вы дотянуться рукой до высоко расположенной полки без посторонней помощи или использования приспособлений, в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Могли ли Вы встать со стула без помощи рук и без посторонней помощи, в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы встать с пола из положения лежа на спине без посторонней помощи, в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6		8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	--	---	---	----

Могли ли Вы стоять без дополнительной опоры в течение 10 минут, не ощущая дискомфорта, в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0		2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	--	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы подняться вверх на 12-15 ступенек, не опираясь на перила или трость (опираясь одной ногой на каждую ступеньку), в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы повернуть голову и посмотреть за спину, не поворачивая туловище, в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы заниматься физически активными видами деятельности (например, физическими упражнениями, спортом, работой в саду), в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы поддерживать активность в течение всего дня (дома или на работе), в течение последней недели?

Без всякого труда *Не в состоянии сделать это*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

BASFI (Bath AS Functional Index)

Басовский функциональный индекс АС

Могли ли Вы стоять без дополнительной опоры в течение 10 минут, не ощущая дискомфорта, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0		2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	--	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы подняться вверх на 12-15 ступенек, не опираясь на перила или трость (опираясь одной ногой на каждую ступеньку), в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы повернуть голову и посмотреть за спину, не поворачивая туловище, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы заниматься физически активными видами деятельности (например, физическими упражнениями, спортом, работой в саду), в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы поддерживать активность в течение всего дня (дома или на работе), в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Индекс BASFI рассчитывается как среднее значение суммы 10-ти показателей по числовой ранговой шкале (ЧРШ) и колеблется от 1 до 10.

Функциональные нарушения считаются выраженными при счете BASFI > 4.

BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)

Басовский метрологический индекс АС

BASMI - это комбинированный индекс для оценки подвижности в позвоночнике и функции тазобедренных суставов.

BASMI представляет собой сумму из 5 стандартных измерений, выраженных в баллах.

Результаты оцениваются с использованием 3-х балльной шкалы (0-отсутствие нарушений, 1 – умеренные нарушения, 2 – выраженные нарушения). Общее значение индекса - от 0 до 10.

BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)

Басовский метрологический индекс АС

Основные показатели, используемые для подсчета индекса:

1. Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника
2. Расстояние от козелка до стены
3. Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера)
4. Расстояние между лодыжками
5. Ротация в шейном отделе позвоночника

Показатели функции осевого скелета	0	1	2
1. Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника (см)	> 10 см	5-10 см	< 5 см
2. Расстояние от козелка до стены (см)	< 15 см	15-30 см	> 30 см
3. Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера) (см)	> 4 см	2-4 см	< 2 см
4. Максимальное расстояние между лодыжками (см)	> 100 см	70-100 см	< 70 см
5. Ротация в шейном отделе позвоночника (°)	> 70°	20-70°	<20°

BASDAI (Bath AS Disease Activity Index)

Басовский индекс активности АС

Индекс BASDAI основан на самостоятельном заполнении опросника больными и отражает их субъективные ощущения (теоретической основой его разработки является концепция, согласно которой уровень боли является субъективным отражением активности АС).

Однако данный индекс имеет свои недостатки, такие как субъективность оценки больным своего состояния, на которое активно влияет психо-эмоциональный фон, невозможность врачом проверить достоверность результатов и градация активности только на высокую и низкую.

BASDAI (Bath AS Disease Activity Index)

Басовский индекс активности АС

$$\text{Расчет индекса BASDAI} = \frac{\text{п.1} + \text{п.2} + \text{п.3} + \text{п.4} + (\text{п.5} + \text{п.6})/2}{5}$$

Если индекс BASDAI > 4, активность АС считается высокой.

ФИО _____ Дата _____ Результат _____
 Пожалуйста, дайте ответ на каждый приведенный ниже вопрос, сделав отметку на каждой соответствующей клетке (обведите соответствующую цифру).

Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?
 Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?
 Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?
 Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?
 Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)?
 Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?
 Не было 2 часа и больше

0	1	2	3	4	5	6	7		9	0
---	---	---	---	---	---	---	---	--	---	---

ASDAS (AS Disease Activity Score)

Шкала активности АС

ASDAS (*AS Disease Activity Score – счет активности болезни*)

В зависимости от используемого лабораторного маркера воспаления, имеется две версии индекса. Одна использует СРБ (определяемый высокочувствительным методом), а вторая – СОЭ (по Вестергрену).

Комбинированный индекс ASDAS основан на сочетании субъективных ощущений пациента, и лабораторных показателей системного воспаления (СОЭ или С-РБ).

ASDAS_{С-РБ}

$$0.121 \times \text{Боль в спине} + 0.110 \times \text{Общая оценка активности заболевания пациентом} + 0.073 \times \text{Боль/припухлость периферических суставов} + 0.058 \times \text{Продолжительность утренней скованности} + 0.579 \times \ln(\text{С-РБ} + 1)$$

ASDAS_{СОЭ}

$$0.113 \times \text{Общая оценка активности заболевания пациентом} + 0.293 \times \sqrt{\text{СОЭ}} + 0.086 \times \text{Боль/припухлость периферических суставов} + 0.069 \times \text{Продолжительность утренней скованности} + 0.079 \times \text{Боль в спине}$$

ASDAS (AS Disease Activity Score)

Шкала активности АС

ASDAS_{СРБ} является предпочтительным индексом, но ASDAS_{СОЭ} может быть использован в том случае, если исследование СРБ недоступно.

Градация активности АС по ASDAS:

- < 1,3 – низкая активность
- >1,3 < 2,1 – умеренная активность
- >2,1 < 3,5 - высокая активность
- > 3,5 – очень высокая активность

Динамика ASDAS \geq 1,1 - **значимое** улучшение
Динамика ASDAS \geq 2,0 – **большое** улучшение.

* программу расчета индекса ASDAS для установки на персональный компьютер можно скачать на официальном сайте ASAS - www.asas-group.org

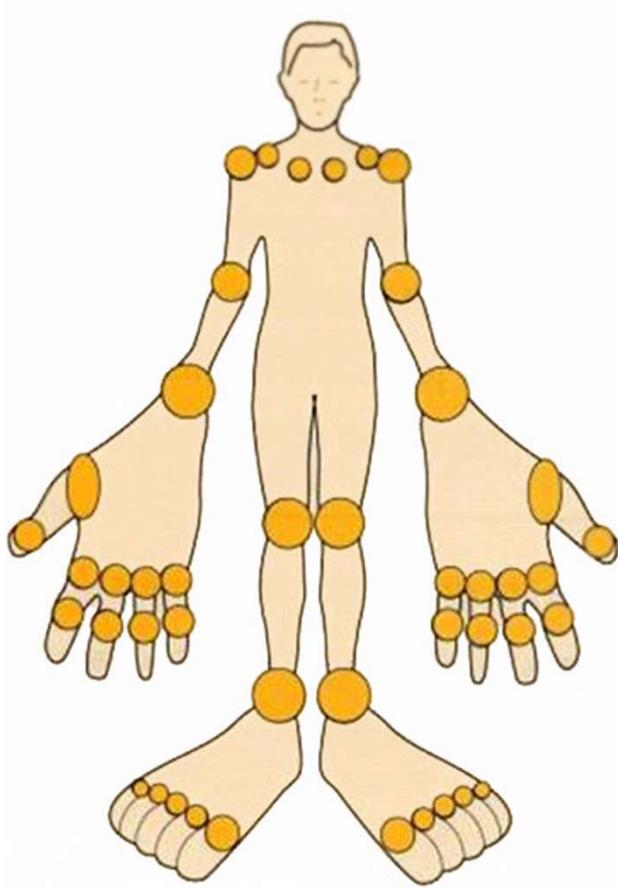
Активность АС

Степень активности	ASDAS	BASDAI
Низкая активность	< 1.3	< 2.0
Умеренная активность	1.3 - 2.1	2.0 – 4.0
Высокая активность	2.1 – 3.5	4.0 – 7.0
Очень высокая активность	>3.5	> 7.0

Функциональный класс АС

- 1 – полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельности;
- 2 - сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность;
- 3 - сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельности;
- 4 - ограничены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельности.

- Поражение периферических суставов при АС проявляется болью, припухлостью и ограничением подвижности. При АС наличие боли и припухлости определяется в 44 суставах, без учета степени выраженности изменений каждого отдельного сустава



правый и левый грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные, коленные, голеностопные суставы, 10 пястнофаланговых, 10 проксимальных межфаланговых суставов кистей и 10 плюснефаланговых суставов.

Методы лучевой диагностики

- Инструментальное обследование пациентов с подозрением на АС должно начинаться с проведения стандартной рентгенографии крестцово-подвздошных суставов /КПС/ (обзорный снимок таза).
- После установки диагноза рентгенографию таза следует проводить не чаще 1 раза в 2 года при отсутствии коксита.
- При наличии клинических показаний (боль воспалительного ритма в нижней части спины и относительно небольшой давности заболевания – до 2-3 лет) и отсутствии достоверных признаков сакроилиита на рентгенограммах целесообразно проведение МРТ КПС
- КТ КПС целесообразно проводить в случае наличия сомнительных изменений по данным рентгенографии и отсутствия МРТ-признаков достоверного сакроилеита.

Рентгенодиагностика

- Рентгенография является основным методом выявления структурных изменений в КПС (сакроилиит) и позвоночнике (квадратизация позвонков, поражение Романуса (эрозии, остеосклероз или «сияющие углы»), синдесмофиты)
- Выявление достоверного сакроилеита (2 стадия и выше) является одним из альтернативных визуализационных критериев диагноза АС;

MPT-диагностика

- MPT необходимо использовать для диагностики сакроилиита и спондилита при АС у взрослых, выявления локальной активности болезни и наблюдения за эффективностью лечения.
- Для диагностики СИ при АС основное значение имеет выявляемый при МР исследовании отек костного мозга в прилежащих к суставу костях - «достоверный сакроилиит». Наличие только синовита КПС, капсулита или энтезита без субхондрального отека костного мозга/остеита согласуется с диагнозом активного сакроилиита, но не является достаточным для его постановки;
- При отсутствии СИ на рентгенографии, МРТ является методом выбора для диагностики сакроилиита;

Клиническая классификация АС

Признак	Градации
Стадия болезни	1 (дорентгенологическая) 2 (развернутая) 3 (поздняя)
Активность болезни	Низкая Умеренная Высокая Очень высокая
Внеаксиальные проявления	Артрит (отдельно отмечается коксит) Энтезит Дактилит
Внескелетные проявления	Увеит Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) Псориаз IgA- нефропатия Нарушение проводящей системы сердца Аортит

Клиническая классификация АС

Признак	Градации
Дополнительная иммуногенетическая характеристика	HLAB27(+) HLAB27(-)
Осложнения	Амилоидоз Остеопороз Атеросклероз Нарушение ритма сердца Аортальный порок сердца Перелом синдесмофитов Подвывих атланта-аксиального сустава Анкилоз височно-нижнечелюстных суставов Шейно-грудной кифоз (расстояние затылок стена) Нарушение функции тазобедренных суставов Контрактура периферического сустава
Функциональный класс	1 2 3 4

Стадии АС

1-ая стадия – дорентгенологическая

Нет достоверных рентгенологических изменений ни в сакроилиальных суставах, ни в позвоночнике (синдесмофиты), однако имеется достоверный сакроилиит по данным МРТ.

2-ая стадия – развернутая

На рентгенограмме определяется достоверный сакроилит (*двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше*), но отсутствуют четкие структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов

3-я стадия – поздняя

На рентгенограмме определяется достоверный сакроилит и четкие структурные изменения в позвоночнике (сакроилиит + синдесмофиты)

Принципы немедикаментозных методов лечения

- Среди нефармакологических методов лечения АС основное место занимают образование пациентов (школы больных) и регулярные физические упражнения (лечебная физкультура)
- ЛФК больной должен заниматься постоянно, однако если она проводится в группах, под присмотром инструктора, ее эффективность несколько выше, чем в домашних условиях
- Роль других нефармакологических методов лечения АС (физиотерапия, массаж, акупунктура и др.) не доказана, поэтому они не рекомендуются для повседневного клинического использования.

Медикаментозная терапия

- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)
- Анальгетики;
- Глюкокортикостероиды (ГКС);
- Базисные противовоспалительные препараты (БПВП);
- Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (иФНО α).

НПВП

- АС является, вероятно, единственным ревматическим заболеванием при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высокоэффективен и не имеет альтернативы, кроме лечения иФНОα
 - НПВП являются препаратами первой линии у больных АС
 - НПВП должны быть назначены больному АС сразу после установления диагноза, независимо от стадии заболевания
 - У пациентов с персистирующей активностью АС терапия НПВП должна быть длительной
 - Непрерывный прием НПВП замедляет прогрессирование болезни, в то время как прием «по требованию», т.е. при болях, на прогрессирование практически не влияет
 - При назначении НПВП необходимо учитывать кардиоваскулярный риск, наличие желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний почек
-

НПВП

- Для длительного приема максимальной суточной дозой индометацина считается 150 мг, диклофенака – 150-200мг, которая назначается обычно в 3 приема в течение дня после приема пищи;
- Наиболее частыми побочными эффектами являются желудочно-кишечные расстройства, головные боли, головокружения, шум в ушах, повышение артериального давления;
- Для оценки переносимости избранного препарата требуется около 1 мес. В случае эффективности и хорошей переносимости НПВП применяют длительно.

НПВП

В случае плохой переносимости или наличия факторов риска поражения ЖКТ целесообразно назначение препаратов из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2:

- целекоксиа (целебрекс) 200-400мг,
мелоксикама (мовалис, мелокс) - 15-22,5мг,
- эторикоксиба (аркоксиа) - 90 мг.

Анальгетики

- Анальгетики, такие как парацетамол и трамадол, могут быть использованы в качестве дополнительного краткосрочного симптоматического лечения, особенно в тех случаях, когда терапия боли при помощи НПВП неэффективна, противопоказана, и/или плохо переносится

Глюкостероиды (ГКС)

- Системное применение ГКС (в таблетках) как при аксиальной форме АС, так и при наличии периферического артрита(ов) не рекомендуется. Может использоваться при высокой лихорадке, IgA-нефропатии и остром переднем увеите (при отсутствии эффекта местной терапии).
- При периферическом артрите, сакроилиите и энтезитах можно использовать локальное введение ГКС
- Местное лечение ГКС эффективно при увеите

Базисные противовоспалительные препараты

- Для лечения АС только с поражением аксиального скелета не рекомендуется назначение базисных противовоспалительных препаратов, таких как сульфасалазин, метотрексат или лефлюномид
- У пациентов с периферическим артритом рекомендуется лечение сульфасалазином (в дозе до 3 гр. в сутки). Эффективность оценивается в течение 3-6 месяцев

Ингибиторы ФНО α и другие генно-инженерные биопрепараты (1)

- При таких основных клинических проявлениях АС как боль, скованность, периферические артриты и энтезиты эффективность всех разрешенных к использованию иФНО α (*инфликсимаб, адалimumаб, этанерцепт, голимумаб*) практически одинакова
- Терапия иФНО α должна быть назначена/начата больному при персистирующей высокой активности АС, которая сохраняется, несмотря на стандартную терапию НПВП при аксиальном варианте, и сульфасалазина и локальной терапии при периферическом артрите
- При аксиальном варианте АС не обязательно назначение базисной терапии перед назначением терапии иФНО α и одновременно с ней

Ингибиторы ФНО α и другие генно-инженерные биопрепараты (2)

- При назначении терапии иФНО α следует учитывать наличие внеаксиальных и внескелетных проявлений, вероятность развития нежелательных явлений и предпочтительный способ введения препарата.
- При потере эффективности одного из иФНО α (*вторичная неэффективность*) целесообразно назначение другого иФНО α
- При АС нет доказательств эффективности других ГИБП, кроме иФНО α
- Доказано, что эффективность терапии иФНО- α намного выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности, однако и при развернутой и поздней стадии заболевания они часто дают хороший клинический эффект (*инфликсимаб, адалimumаб, этанерцепт, голimumаб*)
- Имеются данные об улучшении функциональных возможностей у больных АС даже при рентгенологически выявляемом полном анкилозе позвоночника

Показания для назначения ингибиторов ФНО α

1. При высокой активности болезни (BASDAI > 4 или ASDAS > 2,1)
2. При резистентности (или непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения в целом не менее 4-х недель; у больных с периферическим артритом при резистентности (или непереносимости) к терапии сульфасалазином в дозе не менее 2гр в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х).
3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни;
4. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС быстро прогрессирующего коксита, без учета активности болезни.

Хирургическое лечение

- ориентировано на лечение осложнений заболевания и показано при развитии выраженных деформаций позвоночника, переломах позвонков, стенозе позвоночного канала и поражении (в первую очередь, тазобедренных) суставов, а также поражении сердца.

Рекомендации по срокам мониторинга основных показателей в зависимости от вида терапии

Вид терапии	СОЭ, СРБ	БАК, ОАК, ОАМ	Изменение позвоночных индексов	ЭКГ, ЭхоКГ	МРТ позвоночника
Исходно	+	+	+	+	+
НПВП	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 12 мес.	По показаниям	Через 3-12 мес.
Сульфасалазин	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 12 мес.	По показаниям	
иФНОα	Через 2 недели, затем каждые 2-3 мес.	Через 2 недели, затем каждые 2-3 мес.	Через 2 недели, затем каждые 12 мес.	По показаниям	Через 3-12 мес.

РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ

➤ Реактивные артриты (РеА) — воспалительные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позже чем через 4-6 месяцев) после острой кишечной или урогенитальной инфекции.

Этиология

1. Постэнтероколитический РеА: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella Typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*.
2. Урогенитальная РеА: *Chlamidia trachomatis*. Обсуждаются артритогенные свойства некоторых штаммов *Chlamidia pneumoniae* и *Chlamidia psittaci*. Этиологическая роль *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в развитии РеА не доказана.

Классификация

По течению:

острые (до 6 месяцев);

затяжные (от 6 мес до 1 года);

хронические (свыше 1 года)

рецидивирующие (при развитии суставной атаки после ремиссии заболевания длительностью не менее 6 мес).

По степени активности:

низкая (I)

средняя (II)

высокая (III)

ремиссия (0)

Клиническая картина (1)

- Несимметричный артрит с поражением небольшого числа суставов преимущественно нижних конечностей (главным образом голеностопных, коленных и суставов пальцев стоп, особенно больших пальцев), развивающийся обычно в течение 1 мес после перенесенной острой кишечной или урогенитальной инфекции.
- Возможно вовлечение и любых других суставов, но несимметричный артрит суставов нижних конечностей доминирует; общее число воспаленных суставов редко превышает шесть.
- Поражение крестцово-подвздошных суставов (сакроилиит, как правило, односторонний).

Клиническая картина (2)

- Поражение энтезисов (места прикрепления сухожилий и связок к костям возле суставов), наиболее частая локализация энтезитов - область пяток.
- Поражение слизистых оболочек не инфекционного генеза (конъюнктивит, уретрит, кольцевидный баланит, безболезненные эрозии в полости рта).
- Кератодермия - сливающийся гиперкератоз подошвенной части стоп и ладоней.
- Системные проявления: аортит, миокардит, недостаточность аортального клапана, нарушение АВ-проводимости, гломерулонефрит.
- Лимфаденопатия, особенно паховая.
- В редких случаях возможны серозиты и поражения периферической нервной системы - полиневрит.

Диагностические критерии РеА (1)

1. РА относятся к группе серонегативных спондилоартритов
2. Для диагностики РеА решающее значение имеет временная связь с острой кишечной или урогенитальной инфекцией, вызываемой определёнными микроорганизмами
3. Диагноз РеА должен подтверждаться лабораторными данными о перенесённой «триггерной» инфекции.

Диагностические критерии РеА (2)

«БОЛЬШИЕ» КРИТЕРИИ:

1. Артрит (необходимо наличие 2 из 3 характеристик): асимметричный; поражение ограниченного числа суставов (не более 6), преимущественно нижних конечностей; поражение суставов нижних конечностей
2. Предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений): уретрит/цервицит, предшествующий артриту в течение до 8 нед; энтерит, предшествующий артриту в течение до 6 нед.

Диагностические критерии РеА (3)

МАЛЫЕ КРИТЕРИИ

- Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis* либо энтеробактериями (чаще *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*)
- Диагноз определённого РеА устанавливают при наличии обоих «больших» критериев и соответствующего «малого» критерия. Диагноз вероятного РеА устанавливают при наличии обоих «больших» критериев или при наличии первого «большого» критерия и «малого» критерия.

Синдром Рейтера (болезнь Рейтера, уретро-окуло-синовиальный синдром)

1. Спорадическая форма (венерическая), развивается при инфицировании *Chlamidia trachomatis*
2. Эпидемическая, вызываемая иерсиниями, шигеллами, сальмонеллами и др.

Клиника синдрома Рейтера

- Серонегативный асимметричный олиго- или моноартрит
- Уретрит (простатит у мужчин и вагинит или цервицит у женщин)
- Глазные симптомы (конъюнктивит, передний увеит) - классическая «триада Рейтера».
- При наличии поражений кожи и слизистых оболочек (баланит, кератодермия, изъязвления слизистой ротовой полости и др.) диагностируют «тетраду Рейтера». У большинства больных с синдромом Рейтера обнаруживается антиген HLA-B27

Лечение

- Антибактериальные средства,
- Нестероидные
противовоспалительные препараты
- Глюкокортикостероиды
- Иммунодепрессанты из группы
цитостатиков

Схемы антибактериальной терапии урогенитального хламидиоза

- Азитромицин 1 г однократно
- Доксициклин 100 мг 2 раза в день в течение недели.

Альтернативные режимы:

- Эритромицин 500 мг 4 раза в день 7 дней или
Офлоксацин 200-300 мг 2 раза в день 7 дней или
Левифлоксацин 500 мг 1 раз в день 7 дней или
Тетрациклин 500 мг 4 раза в день 7 дней

*Примечание: за исключением офлоксацина, другие представители фторхинолонов второго поколения недостаточно эффективны в отношении *C. trachomatis**

Схемы антибактериальной терапии кишечных инфекций

Возбудитель	Препарат	
	основной	альтернативный
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ципрофлоксацин 500 мг или офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 3 дня или триметоприм/сульфаметокс а-зол 500 мг 2 раза в сутки 3 дня	Цефтриаксон 2 г в/в 1 раз в сутки 14 сут или амикацин 7,5 мг/кг 2 раза в сутки или нетромицин 2 мг/кг 3 раза в сутки
<i>Shigella flexneri</i>	Ципрофлоксацин 500 мг или офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 3 дня	Триметоприм/сульфаметокс а-зол 500 мг 2 раза в сутки 3 дня или азитромицин 500 мг внутрь в 1-й день, 250 мг 1 раз в 282 сутки 4 дня
<i>Campilobacterj ejuni</i>	Ципрофлоксацин 500 мг, внутрь 2 раза в сут 7 дней	Азитромицин 500 мг внутрь 1 раз в сутки 7 дней

НПВП

Препарат	Доза (мг/сут)	Количество приемов в сутки
Диклофенак	75-150	2-3
Ибупрофен	1200-3200	3-4
Кетопрофен	100-400	3-4
Напроксен	500-1500	2-3
Индометацин	50-200	2-4
Пироксикам	20-40	1
Лорноксикам	8-16	2
Мелоксикам	7,5-15	1
Нимесулид	100-200	1-2
Целекоксиб	100-400	1-2
Аркоксиа	60	1

ГКС

- К терапии первой линии РеА в случае моно-, олигоартрита с умеренной или высокой активностью относится внутрисуставное введение глюкокортикоидов.
- При недостаточной эффективности НПВП и развитии висцеральных осложнений больным показано назначение системных глюкокортикостероидов (Преднизолон 30 мг/сут).

Иммунодепрессанты из группы цитостатиков

- Показаниями для его применения являются персистирование клинической симптоматики, нарушающей трудоспособность больного, в течение 3 и более месяцев либо появление рентгенологических признаков эрозивного поражения суставов.
- А также при агрессивном течении заболевания с высокой активностью и висцеральными поражениями.

Иммунодепрессанты из группы ЦИТОСТАТИКОВ

- Сульфасалазин - оптимальная суточная доза – 2 г в сутки
- Метотрексат - 7,5-15 мг в неделю

Псориатический артрит

➤ Псориатический артрит (ПсА) - хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартриту.

Факторы, влияющие на развитие ПсА у больных Пс

Внешние	<ol style="list-style-type: none">1.Травма2. Инфекция3. Психоэмоциональное перенапряжение, стрессы
Внутренние	<ol style="list-style-type: none">1. Генетическая предрасположенность к развитию Пс и ПсА2. Нарушение нейро-эндокринных и иммунных (цитокиновых, хемокиновых) механизмов регуляции.3. Ожирение4. Табакокурение

Клинические варианты ПсА

- Артрит дистальных межфаланговых суставов кистей рук и стоп
- Асимметричный моно/олигоартрит
- Мutilирующий артрит (остеолиз суставных поверхностей с развитием укорочения пальцев кистей и/или стоп).
- Симметричный полиартрит («ревматоидоподобный» вариант).
- Псориатический спондилоартрит изолированный или в сочетании с периферическим артритом.

Клинические проявления ПсА

- Периферический артрит
- Дактилит
- Спондилит
- Энтезит
- Теносиновит
- Псориатическое поражение кожи различной локализации

Принципы терапии

- Уменьшение воспалительного процесса в суставах, позвоночнике, энтезисах.
- Подавление системных проявлений ПА и поражения кожи и ногтей.
- Замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования.
- Достижение клинической ремиссии.
- Увеличение продолжительности и качества жизни больных.

Лечение

- НПВС: используют в основном диклофенак, индометацин, нимесулид, коксибы в средних терапевтических дозах.
- Глюкокортикоиды (главным образом, внутрисуставно).
- Базисные противовоспалительные препараты (БПВП):
 - Сульфасалазин в дозе 2 г/сут,
 - Метотрексат в дозе 7,5-15 мг/нед,
 - Циклоспорин – 3 – 5 мг/кг массы тела
 - Лефлуномид (арава) – 100 мг/сут в течение первых трех дней, далее по 20 мг/сут.

Генно-инженерные базисные препараты

➤ ингибиторы ФНО- α :

инфликсимаб (ремикеид) в дозе 5 мг/кг в сочетании с метотрексатом или в виде монотерапии

адалимумаб (хумира).

Показания к применению:

1. Отсутствие эффекта от терапии БПВП в адекватных терапевтических дозах.
2. Постоянная высокая активность заболевания (число болезненных суставов – более трех, число припухших суставов – более трех).
3. Генерализованная энтезопатия.
4. Псориатический спондилит изолированный или в сочетании с периферическим артритом.

Артропатии при заболеваниях кишечника

- Артрит при неспецифическом язвенном колите
- Артрит при болезни Крона
- Артрит при болезни Уиппла

Особенности артрита при неспецифическом язвенном колите (1)

- Воспаление суставов возникает на фоне колита, чаще всего в период обострения;
- наблюдается параллелизм клинического течения артрита и колита;
- после успешного (хирургического) лечения неспецифического язвенного колита наступает ремиссия артрита;
- осложнение неспецифического язвенного колита (псевдополипоз, парапроктиты, массивные геморрагии) часто сопровождается появлением артрита или его обострения

Артрит при неспецифическом язвенном колите (2)

- Суставной синдром умеренно или слабо выражен.
- Поражаются преимущественно крупные суставы (плечевые, тазобедренные).
- При экссудативных изменениях в суставе обычно наблюдается небольшое повышение местной температуры, слабая болезненность, цвет кожных покровов над пораженным суставом изменяется мало.
- Воспалительный процесс в суставе имеет стойкий характер, но не приводит к фиброзным изменениям и контрактурам.
- Сакроилеит развивается постепенно, у отдельных больных незаметно.

Особенности артрита при неспецифическом язвенном колите (3)

- Наличие выраженного двустороннего сакроилеита, а затем присоединение признаков спондилоартрита дают основание предположить болезнь Бехтерева.
- Клинико-рентгенологическая симптоматика спондилоартрита при несспецифическом язвенном колите и болезни Бехтерева идентична.
- Спондилоартрит, сакроилеит могут предшествовать несспецифическому язвенному колиту, возникать одновременно с ним или спустя некоторое время после него.

Особенности артрита при болезни Крона

- Поражения суставов не отличаются от изменений при неспецифическом язвенном колите, но при болезни Крона чаще поражаются крупные суставы верхних конечностей.
- АС встречается у 2,3-4,58% больных болезнью Крона, и клиническая картина его сходна с клиникой болезни Бехтерева.
- У части больных сакроилеит и спондилоартрит могут протекать бессимптомно. У некоторых больных признаки спондилоартрита могут предшествовать поражению кишечника.
- Артрит имеет рецидивирующий характер: течение его сравнительно доброкачественное.
- Рецидивы возникают в период обострения энтероколита. Сакроилеит и спондилоартрит медленно прогрессируют, постепенно возникают костные изменения, подобные тем, которые наблюдаются при болезни Бехтерева.

Особенности артрита при болезни Уиппла

- Заболевание имеет черты мультисистемного поражения.
- Суставные проявления предшествуют клиническому проявлению абдоминального процесса, тяжесть болезни зависит от последнего.
- В период обострения кишечного синдрома обычно возникают синовиты отдельных суставов или олигоартрит, реже полиартрит с поражением крупных суставов. Позже в процесс вовлекается позвоночник, что трудно отличить от болезни Бехтерева.
- У некоторых больных можно обнаружить подкожные узелки.
- Рентгенологические изменения (субхондральный остеосклероз, сужение суставной щели) при стойком артрите.

Рекомендуемая литература

1. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 1. - 672 с.
2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 2. - 592 с.
3. Внутренние болезни : рук. к практ. занятиям по факультетской терапии : учеб. пособие / ред. В. И. Подзолков. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 640 с.
4. Внутренние болезни : рук. к практ. занятиям по госпитальной терапии: учеб. пособие / ред. Л. И. Дворецкий. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 451 с.
5. Госпитальная терапия: курс лекций : учеб. пособие / ред. В. А. Люсов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 471 с.
6. Диагностика и лечение заболеваний внутренних органов: новые аспекты : рук. для врачей / ред. А. П. Ребров. - Саратов : Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2012. - 180 с.
7. Клиническая ревматология (руководство для врачей) / под ред. чл.-корр. РАМН проф. В.И. Мазурова. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб : ООО “Издательство ФОЛИАНТ” , 2005. - 250 с. : ил.
8. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова . - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 288 с.
9. Нефрология. Ревматология / ред. Н. А. Бун, Н. Р. Колледж, Б. Р. Уолкер [и др.] ; ред.-пер. Н. А. Мухин. - М. : Рид Элсивер, 2010. - 234 с.

Благодарю за внимание!

Больной Ю., 53 года

Клинический разбор

Жалобы: на слабость, боли по всему позвоночнику (преимущественно ночью), в обоих тазобедренных, коленных суставах, утреннюю скованность до 40 минут, проходящую после физических упражнений. Болеет с 35 лет, появились боли в пояснице и крестце (особенно ночью), позже присоединилась утренняя скованность, проходящая после непродолжительной зарядки, повышение температуры до 37-37,5°C.

Больной Ю., 53 года

Клинический разбор

Объективно: состояние удовлетворительное, положение активное. АД=150/100 мм рт.ст. ЧСС-74 уд./мин. ЧДД -18 в мин. t-37,3°C. Отмечается выраженный грудной кифоз и шейный гиперлордоз, сглаженность поясничного лордоза, болезненность при пальпации по ходу позвоночника, околопозвоночным линиям и тазобедренных суставах. Активные и пассивные движения вызывают боль. Экскурсия грудной клетки - 100-96 см (4 см). Офтальмолог: без патологии (в пределах возрастной нормы).

Больной Ю., 53 года

Клинический разбор

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования

Рентгенограмма позвоночника и илеосакральных сочленений: Деформирующий спондилёз, двусторонний сакроилеит, St 3. ЭКГ: ритм правильный, признаки гипертрофии левого желудочка. Общий анализ крови: эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, Hb 122 г/л, тромбоциты $220 \times 10^3 /л$, лейкоциты $10 \times 10^9 /л$, п-1, с-63, м-4, э-2, л- 30, СОЭ-18 мм/ч. Биохимическое исследование крови: СРБ – 5мг/л , РФ - отриц., HLA-DR4 - отриц., HLA-B27-положителен. Общий анализ мочи – норма

Клинический разбор

Вопросы

- 1) Сформулируйте предварительный диагноз?
- 2) Какие индексы необходимо использовать для оценки клинико-лабораторной активности заболевания?
- 3) Назначьте лечение и определите дальнейшую тактику ведения больного?