

ГБОУ ВПО «КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ГАУЗ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА МЗ РТ
ГАУЗ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №7

**Спондилоартриты:
современные подходы к диагностике и лечению**

Учебное пособие
для врачей

Казань, 2015

УДК 616.72-002.77-071-08(075.8)

ББК 55.54-4-5я73

Печатается по решению Центрального координационно-методического совета Казанского государственного медицинского университета

Авторы:

Лапшина С.А. - доцент кафедры госпитальной терапии КГМУ, к.м.н.,
ГАУЗ Республиканская клиническая больница МЗ РТ

Мясоутова Л.И. - ассистент кафедры госпитальной терапии КГМУ,
главный внештатный ревматолог г. Казани,
ГАУЗ Городская клиническая больница №7 г.Казани

Абдулганиева Д.И. – зав.кафедрой госпитальной терапии КГМУ, доцент,
д.м.н.

Протопопов М.С.- ассистент кафедры госпитальной терапии КГМУ, к.м.н

Белоусова Е.Н. – врач-ординатор кафедры госпитальной терапии КГМУ

Нигматьянова А.А. - врач-ординатор кафедры госпитальной терапии КГМУ

Рецензенты:

Алтунбаев Р.А. - профессор кафедры неврологии ГБОУ ВПО КГМУ,
профессор, д.м.н., главный внештатный невролог УЗ г. Казани

Абдулхаков С.Р. - старший научный сотрудник Института фундаментальной
медицины и биологии КФУ, к.м.н.

Спондилоартриты: современные подходы к диагностике и лечению.
Учебное пособие для врачей. /С.А. Лапшина, Л.И. Мясоутова, Д.И.
Абдулганиева, М.С. Протопопов, Е.Н. Белоусова, А.А. Нигматьянова –
Казань: КГМУ: 2015. – с.58

Учебное пособие посвящено современным диагностическим критериям,
классификации, клинике спондилоартритов. В пособии раскрыты подходы к
ведению пациентов с данной нозологией и назначению современной
фармакотерапии с учетом особенностей течения заболевания.

Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов, врачей
общей практики, терапевтов, обучающихся по программам дополнительного
профессионального образования.

© КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Введение

Актуальность: спондилоартриты встречаются во всех странах мира, распространенность его составляет от 0% до 1,5-2%. Пик заболеваемости SpA приходится на возрастной интервал 25-35 лет. В настоящее время в связи с повышением интереса к этому заболеванию стали чаще диагностировать случаи с минимальными клиническими проявлениями. Диагноз устанавливается на поздних сроках, через 7-8 лет от появления симптоматики, что обусловлено, в том числе, незнанием врачей ранних проявлений спондилоартрита.

Цель: научить устанавливать предварительный диагноз анкилозирующий спондилит путём анализа результатов обследования больных, формулировать развёрнутый диагноз, составлять индивидуальный план лабораторного и инструментального обследования больных, разрабатывать тактику ведения больных, контролировать состояние жизненно важных систем в процессе лечения.

Задачи: знать клинические особенности и диагностические критерии анкилозирующего спондилита, тактику ведения пациентов и принципы терапии; уметь выставлять диагноз анкилозирующий спондилит, интерпретировать данные лабораторного и инструментального обследования больных, назначить лечение.

Учебное пособие для врачей «Спондилоартриты в практике врача. Современные подходы к диагностике и лечению» составлено в соответствии Федеральным государственным требованиям к основной профессиональной образовательной программе послевузовского профессионального образования по специальности «Терапия» (ОД.О.01.6 Раздел «Ревматология». Тема: ОД.О.01.6.3.1 (4 часа практических занятий). Издание содержит новые знания (классификации, подходы, стандарты диагностики и лечения ангиоотека) по сравнению с базовыми учебниками. Удовлетворяет профессиональным компетенциям (ПК) в диагностике и лечении заболеваний программы по специальности «Терапия» (ПК1-ПК4).

Спондилоартриты

Спондилоартриты (SpA) (M46.8) – группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями.

Концепция спондилоартритов (SpA)



Общие клинические особенности: воспалительная боль в спине; синовит (асимметричный с преимущественным поражением суставов нижних конечностей); дактилит; боли в местах прикрепления сухожилий, суставных капсул, связок к кости (энтезит); поражение кожи (псориаз); поражение глаз (передний увеит); хроническое воспалительное заболевание кишечника.

Спондилоартриты: основные признаки, используемые для диагностики

Симптомы

Воспалительная боль в спине



Визуализация



Лабораторные показатели

СОЭ/СРБ

Данные анамнеза

Хороший ответ на НПВП

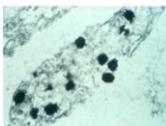


Генетические факторы

Наличие HLA-B27

Семейный анамнез

Предрасполагающие/сопутствующие состояния



инфекция*



псориаз



болезнь Крона

*положительная окраска на хламидии в синовии¹

Воспалительная боль в спине в 75-85% случаев первый симптом в дебюте заболевания и практически в 100% - один из основных клинических проявлений развернутой стадии болезни;

Воспалительный характер боли в спине является надежным скринирующим признаком, позволяющим выявить больных с подозрением на СпА среди пациентов с хронической болью в спине;

Воспалительная боль в спине в ее «классическом» проявлении, свойственном АС взрослых, казуистически редко наблюдается в детском возрасте.

Для диагностики ВБС следует использовать **критерии экспертов ASAS** (2009г.). По этим критериям, боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью (боль длительностью более 3-х месяцев) присутствуют 4 из 5 нижеследующих признаков:

1. *Начало в возрасте до 40 лет*
2. *Постепенное начало*
3. *Улучшение после физических упражнений*
4. *Отсутствие улучшения после отдыха*
5. *Ночная боль (с улучшением после вставания)*

Общие рентгенологические особенности:

сacroилит по данным рентгенографии (по Kellgren) или магнитно-резонансной томографии (активные воспалительные изменения в крестцово-подвздошных суставах с достоверным отеком костного мозга (остеитом), характерным для сacroилита при СпА – рекомендации ASAS), пролиферация костной ткани в области суставов и энтезисов.

Стадии сacroилита устанавливаются по Келлгрэну (Kellgren), выделяя 4 стадии и стадию 0 (рентгенологическая норма).

Стадия 0 (рентгенологическая норма).

Нормальная равномерная ширина суставных щелей. Суставные поверхности четкие, ровные. Субхондральный остеосклероз не выявляется.

Стадия 1 (подозрительные изменения):

- *субхондральный остеосклероз*: незначительно выраженный, чаще определяющийся в центральных отделах суставов;
- *суставная щель*: обычно равномерная на всем протяжении;

- *суставные поверхности*: отмечается нечёткость и/или неровность суставных поверхностей костей на отдельных участках суставных поверхностей в центральных и/или нижних отделах суставов;
- *распространённость патологических изменений*: изменения определяются на отдельных участках суставов со стороны крестца и/или подвздошных костей, чаще в центральных и/или нижних отделах крестцово-подвздошных суставов.

Стадия 2 (ранние явные изменения) - начальный сакроилит:

- *субхондральный остеосклероз*: незначительный или умеренно выраженный остеосклероз, определяющийся с обеих сторон суставной щели;
- *суставная щель*: участки расширения суставной щели, чередующиеся с участками сужения;
- *суставные поверхности*: различные по протяженности участки с эрозиями суставных поверхностей; нечеткость суставных поверхностей на всём протяжении;
- *распространённость патологических изменений*: изменения определяются в центральных и нижних отделах крестцово-подвздошных суставов на большом протяжении суставных поверхностей, как со стороны крестца, так и со стороны подвздошных костей.

Стадия 3 (тяжёлые деструктивные изменения) активный сакроилит.

- *субхондральный остеосклероз*: типичным для этой стадии является выраженный распространённый остеосклероз, определяющийся с обеих сторон суставной щели; возможен вариант не выраженного остеосклероза но с обязательным выраженным эрозивным процессом в суставах;
- *суставная щель*: участки расширения суставной щели, чередующиеся с участками сужения; значительное частичное или на всем протяжении расширение суставной щели говорит о выраженных деструктивных изменениях в суставах; в отдельных случаях при резко выраженном субхондральном остеосклерозе щели суставов на некоторых участках могут не определяться.
- *суставные поверхности*: выявляются множественные эрозии; суставные поверхности имеют неровные контуры на всем протяжении, часто неровность сочетается с нечеткостью («размытостью» контуров) суставных поверхностей;

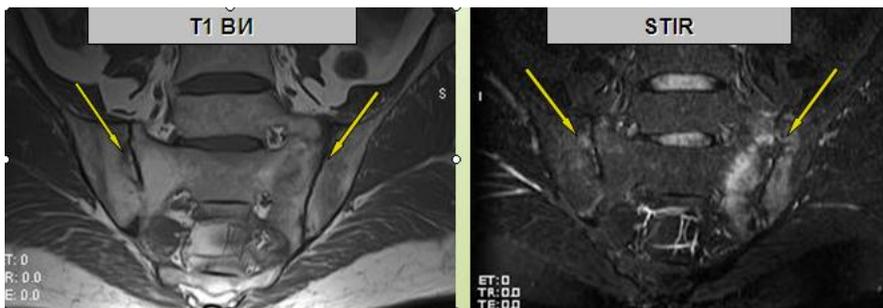
- *распространённость патологических изменений*: изменения определяются в центральных и нижних отделах крестцово-подвздошных суставов на большом протяжении суставных поверхностей, как со стороны крестца, так и со стороны подвздошных костей.

Стадия 4 (терминальные изменения) неактивный сакроилит.

- *субхондральный остеосклероз*: отсутствует и/или выявляется незначительных на отдельных участках в проекции суставных щелей крестцово-подвздошных суставов; характерна полная регрессия остеосклероза.

- *суставная щель и суставные поверхности*: полный костный анкилоз суставов; в центральных отделах могут определяться нечетко выраженные участки суставных поверхностей. В нижних отделах суставные щели всегда полностью анкилозированы.

Применение **магнитно-резонансной томографии (МРТ)** для выявления активных очагов воспаления в КПС и позвоночника помогает диагностировать спондилоартрит на ранней, дорентгенологической стадии. Поэтому данный метод включен в число классификационных критериев ASAS (2009г.) для СпА. Для диагностики используется выявляемый при МРТ «достоверный сакроилит»– не менее двух участков *субхондрального отека костного мозга* (остеита) в области КПС, или по одному участку, но на двух и более последовательных МР срезах. Отек костного мозга по МРТ - гиперинтенсивный сигнал на томограммах в STIR–режиме или T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat-saturated) и контрастным усилением. Чем сильнее гиперинтенсивный сигнал, тем с большей вероятностью он отражает активное воспаление.



Общие генетические особенности: повышенная ассоциация с различными генами, из которых наиболее часто встречающимся является HLAB27; Наличие у родственников 1-й или 2-й степени родства любого заболевания из нижеследующих:

- Анкилозирующий спондилит;
- Псориаз (подтвержденный дерматологом);
- Увеит (подтвержденный окулистом);
- Хроническое воспалительное заболевание кишечника (документально подтвержденное);
- Недифференцированный спондилоартрит.

Классификационные критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (СпА)

Для пациентов с болью в спине продолжительностью ≥ 3 мес. и возрастом начала < 45 лет



#Признаки СпА

- воспалительная боль в спине
- артрит
- энтезит (пяточный)
- увеит
- дактилит
- псориаз
- болезнь Крона/ язвенный колит
- хороший ответ на НПВП
- семейный анамнез СпА
- HLA-B27
- повышенный уровень С-РБ

*Сакроилит

- активное (острое) воспаление по данным МРТ, характерное для сакроилита при СпА
- достоверный сакроилит при рентгенографии по модифицированным Нью-Йоркским критериям

649 пациентов с болью в спине;
 Чувствительность: 82,9%, специфичность: 84,4%
 Только визуализирующее исследование:
 чувствительность: 66,2%, специфичность: 97,3%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783 (с разрешения)



Концепция «аксиального СпА» охватывает весь спектр проявлений заболевания (от дорентгенологических стадий до «бамбукового» позвоночника»)

Низкая чувствительность критериев MNY на ранней стадии заболевания
 Новые критерии ASAS для аксиального СпА могут использоваться как для классификационных, так и для диагностических целей

Классификационные критерии ASAS для периферического спондилоартрита (SpA)

Арритрит или энтезит или дактилит

плюс

≥ 1 признак SpA

- увеит
- псориаз
- болезнь Крона/ язвенный колит
- предшествующая инфекция
- HLA-B27
- сакроилит по данным МРТ или рентгенографии

или

≥ 2 других признака SpA

- артрит
- энтезит
- дактилит
- воспалительная боль в спине (когда-либо)
- семейный анамнез SpA

Чувствительность: 77,8%, специфичность: 82,2%; n=266

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31 (с разрешения)



Клиническое обследование

При SpA важным является подробный **сбор анамнеза**, прежде всего, в отношении боли в спине в прошлом. Выясняется характер боли в спине (воспалительная или механическая), длительность болей (больше 3-х месяцев), причина возникновения и провоцирующие факторы (травмы, инфекции и т.п.), иррадиация болей (вероятность корешковых болей), наличие перемежающейся боли в ягодицах (большая вероятность наличия активного сакроилита), распространение боли на отделы позвоночника, влияние боли на повседневную активность и трудоспособность, наличие ограничений функциональных возможностей.

Также важно наличие артрита, энтезита и внепозвоночных проявлений (псориаз, увеит, воспалительные заболевания кишечника, поражение сердца, почек) в прошлом и настоящем. Наследственный анамнез по ревматическим заболеваниям, болям в спине, увеиту, псориазу, воспалительным заболеваниям кишечника.

При объективном обследовании выявляется степень функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата, выраженность болевого синдрома, оценивается активность заболевания.

Для определения функциональной способности пациента используются тесты:

- Для выявления ограничения движений в поясничном отделе в сагиттальной плоскости используют модифицированный тест Шобера. Выполняется в положении пациента стоя прямо: по средней линии спины отмечается точка на воображаемой линии, соединяющей задне-верхние ости подвздошных костей. Затем отмечается вторая точка на 10 см выше первой. После чего просят пациента нагнуться максимально вперед, не сгибая колен, и в этом положении измеряют расстояние между двумя точками. В норме это расстояние становится больше 15 см.

- Для оценки подвижности в поясничном отделе позвоночника во фронтальной плоскости используют измерение бокового сгибания в этом отделе. Сначала у пациента определяется расстояние между кончиком среднего пальца руки и полом, после чего его просят наклониться вбок (без наклона туловища вперед и сгибания колен) и снова измеряют это расстояние с помощью вертикальной линейки, стоящей на полу. При этом оценивается разница между исходным расстоянием и расстоянием после наклона. В норме эта разница должна составлять не менее 10 см.

- Для оценки степени выраженности шейного кифоза используется расстояние козелок-стена и затылок-стена (симптом Форестье): больного ставят спиной к стене и просят прижать к ней лопатки, ягодицы и пятки. После чего ему предлагается коснуться стены затылком, не поднимая подбородка выше обычного уровня. Невозможность доставания затылком до стены свидетельствует о поражении шейного отдела, а расстояние от затылка(козелка) до стены, измеренное в см, может служить динамическим показателем выраженности этого поражения.

- Ротация в шейном отделе позвоночника измеряется с помощью гониометра, и в норме угол поворота должен быть не менее 70 градусов.

- Максимальное расстояние между лодыжками (см) измеряется для определения патологии тазо-бедренных суставов. Для этого, лежа на спине, больного просят максимально раздвинуть ноги и измеряют расстояние между медиальными лодыжками. Нормой считается расстояние 100 см и выше.

- Отдельно проводится оценка ограничения дыхательной экскурсии. Экспирсия грудной клетки определяется как разница между ее окружностью при вдохе и выдохе на уровне 4-го межреберья. В норме она должна быть не менее 5 см.
- Осмотр, пальпация и определение объема движений в суставах позволяют выявить артрит, синовит, дактилит, деформацию и подвывихи суставов. При АС обычно используется счет 44 суставов.
- Отдельно необходимо провести осмотр и пальпацию энтезов, особенно в области пяточных костей (*наличие ахиллобурсита, плантарного фасциита*).

Анкилозирующий спондилит (АС), болезнь Бехтерева – хроническое, прогрессирующее воспалительное ревматическое заболевание, преимущественно поражающее осевой скелет. Частыми клиническими проявлениями болезни являются внеаксиальные (энтезиты и артриты периферических суставов) и внескелетные повреждения (псориаз, воспалительные заболевания кишечника, передний увеит и др.). Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани, проявляющейся в основном ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования, как правило, крестцово-подвздошных суставов.

Распространенность АС зависит от частоты HLA-B27 в конкретной популяции, составляет от 0% до 1,5-2%. Пик заболеваемости АС приходит на возрастной интервал 25-35 лет. Болезнь дебютирует в 10-20% случаев до 18-летнего возраста, а возрасте старше 50 лет заболевает не более 5-7% больных. Мужчины в 3-6 раз чаще болеют, чем женщины.

Обычно диагностика АС сильно запаздывает: в среднем, как в Европе, так и у нас в стране, диагноз устанавливается на 5-8 году заболевания. Однако следует отметить, что основные функциональные потери у больных развиваются в первое десятилетие болезни, и в этот же период проявляются (если появляются) основные факторы неблагоприятного прогноза. Поэтому снижение сроков установления правильного диагноза позволит раньше начать терапию, что автоматически приведет к снижению инвалидизации этих больных.

Установление диагноза АС лишь через несколько лет от начала болезни имеет много причин. Среди них, малая симптоматика и клиническое разнообразие дебютов, когда заболевание может манифестировать не только с боли в спине, но и с периферического артрита, энтезитов, увеита. Сложности раннего выявления АС заключаются в позднем появлении достоверной рентгенологической симптоматики сакроилиита, так согласно данным литературы через 5 лет только половина пациентов имеет рентгенологически подтвержденный сакроилиит.

Клиническая картина

- Основным симптомом заболевания является **воспалительная боль в спине** (ВБС) – у 75-85% пациентов в дебюте и практически у 100% - в развернутой стадии болезни. Воспалительный характер боли в спине является

надежным скринирующим признаком, позволяющим выявить больных с подозрением на АС среди пациентов с хронической болью в спине. Для диагностики ВБС следует использовать критерии экспертов ASAS (2009г.).

- Для АС характерно постепенное (в течение нескольких недель или месяцев) нарастание интенсивности боли в спине, начало ее как бы исподволь, часто без четкого указания на момент появления и провоцирующие факторы. Обычным является начало боли в поясничной области, которая постепенно распространяется на выше лежащие отделы позвоночника. Параллельно нарастает длительность и выраженность утренней скованности и ограничение подвижности позвоночника (в нескольких плоскостях), грудной клетки. Часто боли возникают в ночное время (вторая половина ночи или под утро) и бывают столь интенсивными, что больной просыпается, также усиление интенсивности боли и скованности происходит после длительного периода обездвиживания (отдыха), а ее уменьшение - после физической активности или через 24-48 часов от приема полной терапевтической дозы НПВП. Одним из ранних симптомов, характеризующим воспаление в области крестцово-подвздошных суставов, являются перемежающиеся боли в ягодицах, возникающие попеременно, то с одной, то с другой стороны, становясь со временем стойкими и двусторонними. У некоторых больных отмечается иррадиация боли по задней поверхности бедра до колена, которая может имитировать радикулярную боль, но при этом неврологическое обследование не выявляет патологических изменений.

- Периферический артрит в дебюте встречается у 15-25% пациентов, а в развернутой стадии –примерно у половины больных. Обычно артрит носит моно- или олигоартикулярный характер. В большинстве случаев поражаются суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные, патаранно-пяточные), чаще асимметричный. Характерным считается также поражение височно-нижнечелюстных, грудинно-реберных, грудинно-ключичных и плечевых суставов. Артрит обычно хронический, характерной морфологической картины не имеет. Артрит часто сочетается с энтезитами и наиболее ярко это может проявляться при поражении голеностопных, плечевых и тазобедренных суставов. Помощь в дифференциальной диагностике артрита в дебюте заболевания может оказать выявление характерных симптомов боли в спине, других внеаксиальных поражений

(увеит, псориаз, энтезит, ВЗК), отсутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови, наличие HLA-B27 или семейного анамнеза.

Поражение тазобедренного сустава - коксит – является фактором неблагоприятного прогноза. Частота его при АС колеблется от 9% до 38%. Особенно часто коксит развивается в случае начала АС в детском возрасте (до 80%). Особенности, отличающими коксит при АС от поражения тазобедренных суставов при ревматоидном артрите являются раннее и частое образование остеофитов, возможность анкилозирования, редкое развитие ишемических некрозов костей. Нестойкость клинических проявлений коксита при АС является существенной клинической особенностью. Признаки костной деструкции достоверно чаще выявляются при большей давности коксита и сопровождаются нарастанием функциональных нарушений.

- **Воспаление энтезов (энтезит)**, т.е. мест прикрепления к кости сухожилий, связок, суставных капсул – одно из основных клинических проявлений АС. Наиболее часто поражаются энтезы ахиллова сухожилия, подошвенного апоневроза, большого вертела бедренной кости, седалищного бугра и гребней подвздошной кости, а также в области плечевых суставов. Наличие ахиллобурсита в молодом возрасте требует исключения АС в обязательном порядке. Часто энтезиты это не только воспаление мягких тканей энтезов (тендиниты, теносиновиты, апоневрозиты, капсулиты, бурситы) но и подлежащей кости (остеит) с развитием эрозии, которая может рентгенологически выявляться в течение короткого времени, затем на его месте появляется рентгенологически выявляемый периостит или энтезофит (часто путают с остеофитом). Редко у пациентов с АС встречается **дактилит** (менее 1%).

- **Увеит** в дебюте АС встречается у примерно 5% пациентов, а в последующем развивается у 25-30% больных АС. Обычно он острый (длительность до 3-х мес), односторонний, передний и часто рецидивирует. Нередко увеит является первым симптомом заболевания. При несвоевременном и/или неполноценном его лечении возможно развитие осложнений в виде синехий зрачка, вторичной глаукомы и катаракты, редко – воспаление стекловидного тела, отек или ишемическую нейропатию зрительного нерва, еще реже – задний и даже панuveит.

- Среди **внутренних органов** при АС наиболее часто страдают **сердце и почки**. При АС нередко поражаются различные структуры сердца,

проявляющиеся аортитом, вальвулитом аортального клапана и поражением проводящей системы. Частота этих проявлений заболевания постепенно нарастает с увеличением длительности АС, достигая 50% и более при длительности болезни 15-20 лет. Обычно сердечно-сосудистые нарушения клинически не проявляются и определяются при целенаправленном обследовании хотя иногда наблюдается быстрое развитие тяжелых осложнений в виде выраженной аортальной недостаточности (с левожелудочковой недостаточностью) или брадикардии и нарушений ритма (потери сознания, полная атриовентрикулярная блокада). Выраженность этих проявлений мало зависит от течения, активности и тяжести основных проявлений АС.

Характерным, но не частым проявлением АС является IgA-нефропатия. Клинически она проявляется микрогематурией (реже макрогематурией) и протеинурией. При иммуногистохимическом исследовании биоптата обнаруживают депозиты IgA в клубочках почек. Течение IgA-нефропатии обычно доброкачественное, без признаков прогрессирования и нарушения функции почек длительное время. Почечная недостаточность развивается редко. Другим проявлением АС является амилоидоз с преимущественным поражением почек, прогрессирование которого в дальнейшем определяет исход болезни. Иногда наблюдаются у больных лекарственные нарушения почек, обычно связанные с длительным приемом НПВП.

Для определения активности АС используют индексы BASDAI и ASDAS.

BASDAI (*Bath AS Disease Activity Index*)

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

1. 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
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

2. 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
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3. 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
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. 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
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5. 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	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6. 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	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

$$п.1 + п.2 + п.3 + п.4 + (п.5 + п.6)/2$$

Расчет индекса BASDAI =

5

Если индекс BASDAI > 4, активность АС считается высокой.

ASDAS (AS Disease Activity Score)

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

ASDAS_{C-РБ}

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

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

С-РБ измеряется в мг/л, СОЭ - в мм/час (по Вестергрену), остальные параметры – по шкале ЧРШ (0 – 10).

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.

Лабораторная диагностика

Для АС нет специфических диагностических лабораторных тестов. Так традиционные лабораторные показатели, отражающие активность системного воспаления, (СОЭ и СРБ), примерно у 50% больных могут быть в пределах нормальных показателей и не соответствуют клинической активности заболевания.

Основная роль в развитии АС отводится наследственным факторам. Основное значение в наследуемости подверженности в настоящее время придается HLA-B27, который включен в качестве одного из признаков новых критериев как для аксиального, так и периферического спондилоартритов. В то же время, отдельной диагностической значимости без клинических проявлений HLA-B27 при АС не имеет.

Инструментальная диагностика

Рентгенография является основным методом инструментальной диагностики АС до настоящего времени. Для диагностики заболевания используют обзорную рентгенографию таза в прямой проекции, где в первую очередь следует оценить состояние КПС. Поражение этих суставов (сacroiliит) является важным для установления диагноза и входит в критерии АС (2 стадия сacroiliита и выше).

При рентгенографии позвоночника можно выявить *передний спондилит*, приводящий к уменьшению вогнутости тел позвонков в поясничном отделе позвоночника с характерным для АС рентгенологическим симптомом - «квадратизацией» тел позвонков, хорошо видимый на боковых рентгенограммах позвоночника. *Синдесмофиты* - вертикально ориентированные костные оссификаты, расположенные снаружи от фиброзного кольца межпозвонкового диска, формирующиеся главным образом в передней продольной связке, реже в задней продольной и в межостных связках. Они превалируют в области передних и боковых участков тел позвонков и формируют костные мостики между телами позвонков. В поздних стадиях заболевания множественные синдесмофиты соединяются между собой на большом протяжении и формируют, характерный для АС рентгенологический симптом «бамбукового» позвоночника.

Применение **магнитно-резонансной томографии (МРТ)** для выявления активных очагов воспаления в КПС и позвоночника помогает диагностировать АС на ранней, дорентгенологической стадии.

Вспомогательное значение при АС имеют такие методы диагностики как компьютерная томография, ультразвуковое исследование энтезопатий, сцинтиграфия (из-за низкой специфичности этот метод не применяется для ранней диагностики сacroiliита, но может быть использован для выявления псевдоартроза или переломов), ЭКГ и ЭХОКГ.

Модифицированные Нью-Йоркские критерии диагноза АС (1984 г.)

Клинические критерии:

- Боль и скованность в нижней части спины (в течение не менее 3 мес), уменьшающиеся после физических упражнений, но сохраняющиеся в покое.

- Ограничения движений в поясничном отделе позвоночника как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях (для оценки движений в сагиттальной плоскости используют тест Райта-Шобера, а во фронтальной плоскости — боковые наклоны туловища).
 - Ограничения дыхательной экскурсии грудной клетки по сравнению с показателями у здоровых лиц (в зависимости от возраста и пола).
- Рентгенологический критерий*** — сакроилиит двусторонний (II и более стадия по классификации Kellgren) или односторонний (III—IV стадия по классификации Kellgren).

При наличии рентгенологического и хотя бы одного клинического критерия диагноз считают достоверным.

Учитывая позднее появление рентгенологически достоверного сакроилиита были разработаны новые критерии в 2011 году:

Скорректированный вариант модифицированных Нью-Йоркских критериев АС (русская версия)

Клинические признаки

- Воспалительная боль в спине (согласно критериям экспертов ASAS)
- 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

- Сакроилиит по данным МРТ или рентгенографии.

Для постановки диагноза необходимо наличие сакроилиита, выявленного одним из альтернативных методов визуализации и хотя бы один из клинических признаков.

Пояснения:

Ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника определяется тестами бокового сгибания в поясничном отделе позвоночника (в см) и модифицированным тестом Шобера (в см).

Сacroилицит методом МРТ - это активное (острое) воспаление (остеит), характерное для спондилоартритов.

Клиническая классификация анкилозирующего спондилита

1. Стадия болезни

1-ая стадия – дорентгенологическая.

Нет достоверных рентгенологических (структурных) изменений ни в сacroилицальных суставах, ни в позвоночнике (синдесмофиты), однако имеется достоверный сacroилицит (СИ) по данным МРТ.

2-ая стадия – развернутая.

На рентгенограмме определяется достоверный СИ, но отсутствуют четкие структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов.

3-я стадия – поздняя.

На рентгенограмме определяется достоверный СИ и четкие структурные изменения в позвоночнике (сacroилицит + синдесмофиты).

2. Активность болезни

Степень активности	ASDAS	BASDAI (ЧПИШ 0-10)
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

3. Внепозвоночные проявления:

артрит (отдельно отмечается коксит),
энтезит

4. Внескелетные проявления:

Увеит
Воспалительные заболевания кишечника (*болезнь Крона, язвенный колит*)
Псориаз
IgA- нефропатия
Нарушение проводящей системы сердца

Аортит

5. **Дополнительная иммуногенетическая характеристика:** HLAB27(+), HLAB27(-)
6. **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
7. **Функциональный класс**
 - 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.

Примеры формулировки диагноза

- Анкилозирующий спондилит, развернутая стадия, активность высокая (BASDAI- 6.4, ASDAS – 3,4), периферический артрит, правосторонний коксит, рецидивирующий увеит в стадии ремиссии, HLA B-27 ассоциированный, ФК 1.
- Анкилозирующий спондилит, поздняя стадия, активность умеренная (BASDAI- 3.1, ASDAS – 2,0), энтезиты больших вертелов, плечевых суставов, HLA B-27 негативный, шейно-грудной кифоз (затылок-стена – 10см), А-V блокада 1 степени, ФК 2.
- Анкилозирующий спондилит, дорентгенологическая стадия, очень высокая активность (BASDAI- 9.2, ASDAS – 4,1), энтезиты пяток, периферический олигоартрит, HLA B-27 ассоциированный, ФК 2.

Факторы неблагоприятного прогноза АС

- Начало АС до 16 лет
- Раннее развитие коксита
- Ранний шейный кифоз
- Недостаточная эффективность или непереносимость терапии НПВП в отношении спондилита
- Значительная степень функциональных нарушений позвоночника в первые годы АС (особенно шейного отдела)
- Стойкое поражение периферических суставов и энтезисов несмотря на терапию НПВП, локальными инъекциями стероидов и сульфасалазином
- Выраженные системные проявления (часто рецидивирующий увеит, аортит, поражение проводящей системы сердца)

Лечение

Принципы терапии АС

- АС является потенциально опасным инвалидизирующим заболеванием, имеющим разнообразные клинические проявления, часто требующих мультидисциплинарного терапевтического подхода, который должен координировать ревматолог;
- Ранняя диагностика АС - необходимое условие своевременного начала эффективной 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;

Основными целями лечения больных АС являются:

- Купирование и уменьшение боли;
- Уменьшение скованности и утомляемости;
- Улучшение функциональных возможностей;
- Предотвращение (замедление) структурных повреждений.

Оптимальное ведение пациента АС требует комбинации нефармакологических и фармакологических 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. ЛФК должна быть обязательным компонентом всех терапевтических программ у больных АС, т.к. ее роль в сохранении функционального статуса хорошо доказана (*уровень доказательности В*). Пациенты, регулярно занимающиеся физкультурой, длительно сохраняют относительно хорошее функциональное состояние и способность работать, несмотря на продвинутые стадии заболевания (*уровень доказательности В*). Независимо от самочувствия каждое утро следует начинать с лечебной гимнастики. Лечебная физкультура нужна и в тех случаях, когда подвижность позвоночника уже резко ограничена и нет надежды на ее восстановление. Она значительно улучшает вентиляцию легких, которая снижается из-за поражения реберно-позвоночных и реберно-грудинных сочленений.

Медикаментозная терапия

К лекарственным средствам, которые активно используются и рекомендуются при АС относятся:

- Нестероидные противовоспалительные средства,
- Анальгетики,
- Глюкокортикоиды,
- Болезнь модифицирующие антиревматические препараты,
- Ингибиторы фактора некроза альфа.

Нестероидные противовоспалительные препараты

- НПВП являются препаратами первой линии у больных АС;
- У пациентов с персистирующей активностью АС терапия НПВП должна быть длительной.
- При назначении НПВП необходимо учитывать кардиоваскулярный риск, наличие желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний почек.
- Комментарии
- НПВП должны быть назначены больному АС сразу после установления диагноза, независимо от стадии заболевания.

- Первой целью назначения НПВП является устранение боли, что достигается обычно в течение не более 2-х недель, реже требуется более длительный период лечения, чтобы определить оптимальную дозу НПВП. Эффективность является дозозависимой.
- Если ведущим симптомом болезни является утренняя скованность и/или ночная боль в позвоночнике необходимо назначение ретардных (или пролонгированных) форм НПВП в более позднее вечернее время.
- Для устранения стойкого болевого синдрома можно назначить последовательно 2 разных НПВП, чтобы выбрать наиболее оптимальный препарат.
- НПВП при АС рассматриваются не только как обезболивающие лекарства, но в первую очередь как высокоэффективные противовоспалительные и возможно антиостеопролиферативные средства.
- АС является вероятно единственным ревматическим заболеванием при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высокоэффективен и не имеет альтернативы, кроме дорогостоящего лечения ингибиторами ФНО-а. При этом заболевании к НПВП необходимо относится как к «базисным препаратам».
- Даже при хорошем клиническом эффекте анти-ФНО терапии, не следует полностью отменять НПВП, следует сохранить небольшую поддерживающую дозу; эти препараты должны приниматься непрерывно независимо от наличия симптоматики (даже при ее отсутствии).
- Длительный прием НПВП часто приводят к нежелательным последствиям и побочным эффектам. Поэтому, очень важно подробно собирать фармакологический анамнез и правильно мониторировать больных.

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

Глюкокортикоиды

- Системное применение ГК при как при аксиальной форме АС так и при наличии артрита(ов) периферических суставов не рекомендуется;
- Локальное введение ГК можно использовать при периферическом артрите и энтезитах, а так же при локальном введении их в КПС;
- Местное лечение ГК высоко эффективно при остром переднем увеите;
- У больных с высокой активностью, недостаточным эффектом НПВП может быть получено быстрое и выраженное улучшение на фоне пульс-терапии.

Болезнь модифицирующие антиревматические препараты

- Для лечения аксиального варианта АС не рекомендуется назначение базисных (болезнь модифицирующих антиревматических) препаратов таких как сульфасалазин, метотрексат или лефлюномид.
- У пациентов с периферическим артритом может назначаться сульфасалазин. Назначение сульфасалазина показало достоверные различия по сравнению с плацебо только в уровне СОЭ и утренней скованности, а также преимущественное влияние его на периферический суставной синдром. Поэтому, сульфасалазин может быть эффективным только при ранней стадии АС с периферическим артритом и высоким СОЭ.

Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа

Показания к назначению терапии ингибитором фактора некроза опухоли α при АС (по *российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС*):

- высокая активность болезни (BASDAI \geq 4, ASDAS) и
- неэффективность (непереносимость) стандартного лечения:
 - *при аксиальном варианте* - как минимум двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно с длительностью не менее 2-х недель каждый, в полной терапевтической дозе,
 - *при периферическом варианте* -
 - двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно с длительностью не менее 2-х недель каждый, в полной терапевтической дозе,

- одна местная инъекция стероида (при энтезитах)
- пробное назначение базисного препарата, преимущественно сульфасалазина (в течении не менее чем 2-х месяцев в дозе 2г и более).
- При наличии таких неблагоприятных факторов прогноза (даже пациентам без активности) как
 - рецидивирующий увеит
 - прогрессирующий деструктивный коксит
- отсутствии противопоказаний для назначения ингибиторов ФНО-а, при положительном решении эксперта-ревматолога (*экспертом считается ревматолог, если он имеет опыт назначения и лечения больных АС препаратами данного класса*).

Абсолютным противопоказанием к лечению ингибиторами ФНО-а является туберкулезная инфекция.

Поэтому при наличии показаний к терапии ингибиторами ФНО-а, рекомендуется проводить скрининговое исследование на туберкулез:

- рентгенография легких (по показаниям компьютерная томография легких),
- постановка реакции Манту или Диаскин-тест (квантифероновый тест).

Диаскин-тест для диагностики туберкулезной инфекции – внутрикожный диагностический тест, в основе которого комбинация из двух рекомбинантных белков (ESAT6/CFP10), они отсутствуют у M.bovis BCG и большинства непатогенных микобактерий, за счет чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Техника постановки и учета результатов (наличие и измерение папулы через 72 ч. после реакции) идентичны пробе Манту. Тест позволяет четко дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией M.tuberculosis, поствакцинальный иммунитет (БЦЖ) и неспецифические реакции, возникающие при инфицировании непатогенными микобактериями. Он высоко специфичен – не вызывает положительных реакций у здоровых и вакцинированных БЦЖ лиц, в отличие от туберкулина, часто вызывающего положительную реакцию в этих случаях. Он высоко чувствителен – все больные активным туберкулезом и лица с высоким риском развития

туберкулеза дают положительную реакцию на препарат. Он позволяет судить об активности процесса и контролировать эффективность терапии туберкулеза; у лиц, излеченных от туберкулеза – реакции отрицательные.

При отсутствии рентгенологических изменений в легких, отрицательной реакции Манту (Диаскин-теста) больному нужно направить на консультацию к высококвалифицированному ревматологу для назначения терапии ингибиторами ФНО- α .

При положительной кожной пробе более 0.5 см и отсутствии рентгенологических изменений в легких, проведение терапии ФНО является сомнительной. Подход к ведению таких больных осуществляется индивидуально под контролем ревматологов специализированных ревматологических отделений. Рекомендуется лечение изониазидом 300 мг в сутки в течение 9 месяцев, через 1 месяц возможно назначение ингибиторов ФНО α (индивидуально).

При положительной кожной пробе и наличии типичных признаков туберкулеза и/или наличия комплексов Гона терапия ФНО не показана.

На фоне терапии скрининг на туберкулез (*проба Манту или Диаскин-тест (квантифероновый тест) и рентгенография легких*) повторяется 1 раз в 6 месяцев.

Сегодня при АС разрешены к применению инфликсимаб (5мг/кг раз в 2 месяц), адалимумаб (40 мг раз в 2 недели), этанерцепт (50 мг раз в неделю или 25 мг 2 раза в неделю), голимумаб 50 мг (раз в месяц).

Если в течение 12 недель терапии одним из ингибиторов ФНО- α пациент не достигает 20% улучшения, его следует перевести на другой иФНО- α . При этом эффективность второго иФНО- α будет выше, если первый отменен из-за потери эффективности, а не вследствие первичной неэффективности.

Предикторами хорошего клинического ответа на терапию иФНО- α являются молодой возраст, короткая длительность болезни, наличие воспаления в крестцово-подвздошных сочленениях и позвонках, обнаруживаемое на МРТ.

При достижении клинического эффекта (клинической ремиссии), не следует сразу снижать дозу препарата или удлинять интервал между введениями или его отменять.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, обычно ассоциированное с псориазом.

Распространенность ПсА:

- 0,5%-1% в общей популяции
- 7-47% среди больных с псориазом

Демографическая характеристика:

- мужчины и женщины болеют одинаково часто

Возраст начала:

- наиболее часто в возрасте 30-50 лет

Когда можно заподозрить ПсА? Артралгии у больного с псориазом

- Энтезопатии – могут быть первым признаком, а иногда единственным проявлением болезни
- Monoартрит (обычно коленного сустава) с большим выпотом и минимальным ограничением подвижности.
- Олигоартрит с вовлечением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей и стоп.
- Вовлечение межфаланговых суставов 1-х пальцев стоп, наличие дактилита
- Полиартрит с вовлечением крупных и мелких суставов, включая дистальные и проксимальные межфаланговые суставы.
- Псориаз кожи и ногтей у больного и близких родственников

Частота встречаемости клинических вариантов

ПсА Артрит ДМФС – 5-19%

- Асимметричный моно/олигоартрит – 50%
- Мутилирующий артрит – 5%
- Симметричный полиартрит – 25%
- Псориатический спондилоартрит – 20-40%
- Изолированный спондилит (без артрита) – 2%.
- Аксиальный ПсА Редко наблюдается восходящий тип поражения осевого скелета
- Поражение позвоночника шейного или поясничного отдела могут иметь до 50% больных ПсА, часто субклиническое течение
- Аксиальный ПсА характеризуется наличием воспалительной боли в спине (ВБС) и сакроилиитом (СИ) рентгенологически достоверным (2 - 4ст), часто асимметричным.

Среди пациентов с псориатическим артритом на ранних стадиях (n=129, средняя длительность заболевания 7 месяцев)

- у ~30% пациентов были выявлены эрозии при появлении первых симптомов заболевания
- у ~50% пациентов появление эрозий было зафиксировано в течение 2 лет после начала заболевания

Классификационные критерии ПсА CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis).

Чтобы соответствовать критериям CASPAR пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит, энтезит) и 3 или более баллов из следующих 5 категорий.

1. Псориаз: псориаз в момент осмотра псориаз в анамнезе семейный анамнез псориаза	2 1 1
2. Псориатическая дистрофия ногтей, точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме латекс теста)	1
4. Дактилит припухлость всего пальца в момент осмотра Дактилит в анамнезе	1 1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

- Пример формулировки диагноза Псориатический артрит, моноартрит коленного сустава, актив. – умеренная, стадия II, ФН II. Псориаз, ограниченная форма.
- Псориатический артрит, асимметричный полиартрит с преимущественным поражением суставов стоп, актив. – высокая, стадия III, ФН II. Псориаз ногтей.

HLA и PsA

B27	Сакроилиит или спондилоартрит
B38, B39, DR7	Периферический артрит
DR4, DR3	Эрозивный артрит
B17 и Cw6	Олигоартрит
B57	Полиартрит
B27+ и DR7 DQw3+ и DR7- B39 и DQw3	Быстрое прогрессирование на ранних стадиях
B17	Доброкачественное течение
B17 и B17	Начало заболевания в молодом возрасте

Цель терапии PsA

Уменьшение активности воспалительного процесса в периферических суставах, энтезах и аксиальном скелете – достижение минимальной активности процесса;

- ✓ Замедление (предупреждение рентгенологического прогрессирования повреждения суставов);
- ✓ Уменьшение выраженности проявлений псориаза;
- ✓ Улучшение качества жизни
- ✓ Коррекция сопутствующих заболеваний

- ✓ Безопасность лечения
- ❖ Основные положения терапевтического воздействия ПсА – клинически гетерогенное, потенциально опасное заболевание, в основе лечения которого стоит мультидисциплинарный подход;
- ❖ Терапевтическая тактика зависит от распространенности кожного процесса и особенностей поражения суставов;
- ❖ Лечение поражения кожи и суставов часто проводится одними и теми же методами.
- ❖ Деструктивный артрит можно лечить как традиционными модифицирующими заболевание лекарственными средствами, так и биологическими препаратами;
- ❖ Ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО- α) показывают наилучшую терапевтическую эффективность.

Активный ПсА и факторы неблагоприятного прогноза Цель терапии ПсА – клиническая ремиссия (отсутствие симптомов заболевания) или минимальная активность ПсА

Активный ПсА – это ≥ 1 ЧБС и ЧПС и/или болезненный энтезис и/или дактилит и/или воспалительная боль в спине.

Прогностически неблагоприятные факторы ПсА –

- ≥ 5 ЧБС/ЧПС;
- функциональные нарушения из-за активности ПсА;
- эрозии;
- предшествующий системный прием глюкокортикоидов.
- Медикаментозная терапия ПсА Стандартная
 - НПВП
 - Глюкокортикоиды
 - БПВП (МТ, ССЗ, ЛФН, ЦсА)
- Терапия ГИБП (генно-инженерными биологическими препаратами)

Лечение поражения суставов

Статус суставной патологии		Рекомендованное лечение	Уровень доказ-ти
Слабо выражено	<5 суставов Нет признаков поражения при РА Нет СФА Минимальное снижение КЖ	НПВП в\с кортикостероиды	A D
Умеренное или выраженное	≥5 суставов (П или О) Признаки поражения при Ро Признаки СФА Умеренное влияние на КЖ	Базисные препараты: <i>сульфасалазин</i> <i>лефлюнамид</i> <i>метотрексат</i> <i>циклоспорин</i>	A A B B
Умеренное или выраженное	≥5 суставов (П или О) Выраженные признаки поражения при РА Выраженное СФА Выраженное снижение КЖ	Ингибиторы ФНО	A

Рекомендации GRAPPA по лечению ПсА (основаны на данных систематического анализа)

GRAPPA - цели терапии: уменьшение симптомов заболевания, предотвращение структурного поражения суставов и инвалидизации, оптимизация физического состояния и качества жизни, отсутствие нежелательных явлений от терапии

*GRAPPA – Группа по изучению и оценке псориаза и псориатического артрита



CT Ritchlin Ann Rheum Dis 2009;68:1387–1394.

Рекомендации по терапии псориатического артрита (2012)

- У больных с активным ПсА и факторами неблагоприятного прогноза БПВП – метотрексат, лефлуноמיד, сульфасалазин или циклоспорин А – следует назначать как можно на более ранней стадии (длительность ПсА от нескольких недель до 1 года)
- Среди перечисленных БПВП **метотрексат** – препарат первой линии, а при наличии противопоказаний для его назначения используют лефлуноמיד, сульфасалазин или циклоспорин А.

Реактивные артриты (РеА) представляют собой негнойные («стерильные») воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата (суставов, позвоночника), развивающиеся вскоре (обычно не позже, чем через 4-6 недель) после острой кишечной или урогенитальной инфекции и индуцированные этой инфекцией, при этом очаг инфекции располагается вне сустава. По современной классификации РеА входят в группу серонегативных спондилоартритов, с которыми их роднит большое количество общих признаков, включая наличие воспалительного процесса в илеосакральных суставах и позвоночнике.

История возникновения термина и развития представлений о болезни.

- Синдром Рейтера (сочетание артрита, негонококковым уретритом и конъюнктивитом, следовавшего за эпизодом диареи с примесью крови) впервые описан в 1914 году (Reiter).

- Термин «реактивный артрит» был предложен в 1969 году, и использовался для обозначения артрита, развивавшегося вскоре после перенесённой активной инфекции где-либо в организме, при этом сами микроорганизмы в синовиальной жидкости и тканях суставов не обнаруживались.

- Оригинальное определение не ограничивало список возможных возбудителей. В 1999, группа экспертов определила перечень специфических возбудителей, инфекции, вызываемые которыми, допустимо было рассматривать как ассоциированные с возникновением РеА:

- *Chlamydia trachomatis*,
- *Yersinia*,
- *Salmonella*,
- *Shigella*,
- *Campylobacter*

- Позже в данный список были добавлены:

- *Escherichia coli*,
- *Clostridium difficile*
- *Chlamydia pneumonia*

Эпидемиология.

- Частота РеА, индуцируемых *Chlamydia trachomatis*, составляет 4,63 на 100 000 населения
- Частота РеА, индуцируемых энтеробактериями — 5,0 на 100 000 населения
- Частота развития РеА после отдельных энтерогенных инфекций примерно одинакова и составляет от 0,2 до 12%
- Соотношение мужчин и женщин составляет от 25:1 до 6:1.
- Урогенитальная форма существенно чаще встречаются у мужчин, в то время как энтероколитическая - одинаково часто у мужчин и женщин.
-

Классификация.

- В зависимости от этиологического фактора (урогенный, энтерогенный)
- В зависимости от продолжительности: острый (<6 мес), затяжной (от 6 до 12 мес), хронический (>12 мес)

К клиническим признакам РеА относят:

- преимущественное вовлечение лиц молодого возраста (20-40 лет),
- острое начало,
- олиго- или моноартрит
- преимущественное поражение суставов нижних конечностей
- асимметричность поражения суставов и осевого скелета,
- вовлечение сухожильно-связочных структур, энтезопатии, дактилиты
- симптоматику системных проявлений
 - конституциональные проявления (слабость, лихорадка, похудание и т.д.)
 - афтозный стоматит,
 - кератодермия,
 - цирциарный баланит,
 - узловатая эритема,

- поражение ногтей
- воспалительное поражение глаз (напр., передний увеит),
- относительно доброкачественное течение

Связь РеА с провоцирующей инфекцией:

- К моменту развития артрита признаки провоцирующей артрит (кишечной или урогенитальной) инфекции в большинстве случаев проходят.

- Артрит развивается чаще при нетяжёлых формах инфекций, нередко наблюдается стёртые и бессимптомные формы (особенно в случае урогенитального хламидиоза у женщин).

- Связи между выраженностью клинических проявлений артрита и провоцирующей инфекции нет.

Лабораторные обследования:

Специфических анализов, однозначно подтверждающих диагноз РеА, не существует, для диагностики используется комплекс лабораторных и инструментальных методов

- **Острофазовые показатели воспаления.** При реактивном артрите у большинства пациентов обнаруживаются повышение уровней СОЭ и С-реактивного белка в крови. Также могут отмечаться увеличение уровней IgA, IgM, IgG, изменение в протеинограмме (увеличение уровней тяжелых фракций – альфа-2, бета, гамма), лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия, увеличение уровня фибриногена, прокальцитонина

- **Иммунологические тесты.** Для пациентов с РеА характера негативность по ревматоидному фактору, выявление которого – повод для пересмотра диагноза. Также характерно отсутствие иных аутоантител (например, АТ к ДНК, ANCA, ANA), выявляемых при различных системных заболеваниях соединительной ткани и воспалительных артропатиях

- **HLA-типирование.** В большинстве случаев у пациентов с РеА выявляется носительство HLA-B27 АГ, что также является важным фактором прогноза, говорящим о возможности хронизации артрита и перехода его в иные формы спондилоартропатий.

- **Выявление инфекций.** Выявление признаков инфекционной патологии, ассоциированной с развитием реактивного артрита, является важным условием корректной постановки диагноза. Предпочтение необходимо отдавать бактериологическим исследованиям (бактериологическое исследование стула и мазка из мочеполовых органов), а также ПЦР-исследованиям. Чаще удаётся выделить хламидии из урогенитального тракта, значительно реже — энтеробактерии из кала. Серологические исследования достаточной информативностью не обладают, однако могут быть использованы в качестве скрининговых. Разового выявления высоких титров антител недостаточно для постановки диагноза «РеА». Для повышения достоверности результатов этих исследований целесообразно одновременное использование нескольких различных тест-систем у одного пациента (например, определение АГ и АТ или АТ и фрагментов нуклеиновых кислот).

- **Исследование синовиальной жидкости.** Специфических маркеров нет. Обнаруживаются неспецифические изменения, не отличимые от других артритов (низкая вязкость, рыхлый муциновый сгусток, большое количество лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов); исследование в большей степени необходимо в рамках дифференциального диагноза для исключения септического артрита и подагры. Описаны случаи обнаружения в синовиальной жидкости ДНК *Chlamydia trachomatis* посредством ПЦР.

Инструментальные обследования:

- **Рентгенологическое исследование.** Проводится с целью определения характера артрита (эрозивный/неэрозивный), а также для подтверждения признаков сакроилиита

- Ранние рентгенологические признаки отсутствуют; могут определяться признаки отёка мягких тканей вокруг воспалённых суставов и/или энтезисов
- Как правило, артрит при РеА носит неэрозивный характер
- Отличительной особенностью рентгенологических изменений при спондилоартритах вообще и при РеА в частности является наличие в области зон воспаления и деструкции остеосклероза (а не остеопороза, как при РА) и

- костной пролиферации (в области краевых эрозий, воспалённых энтезисов) и периостита
- При обнаружении признаков сакроилиита ситуацию целесообразно классифицировать как периферическую форму спондилоартрита
 - **Ультразвуковое исследование (УЗИ)**
 - УЗИ суставов способно выявить признаки синовита, утолщения синовиальной оболочки
 - УЗИ энтезисов, сухожилий способно выявить косвенные признаки энтезопатий, тендинопатий (повышение васкуляризации)
 - **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**
 - МРТ крестцово-подвздошных сочленений, позвоночника используется для выявления признаков активного остейта, появляющихся на ранних стадиях заболевания и значительно опережающих появление рентгенологически значимого сакроилиита
 - МРТ суставов позволяет проанализировать состояние хряща, определить наличие выпота в суставе, а также выявить признаки эрозивного артрита (преимущественно в мелких суставах). При выявлении эрозий целесообразна ревизия диагноза.

Диагноз

В настоящий момент, в научной литературе и периодике ведётся активная дискуссия о целесообразности выделения реактивных артритов как отдельной нозологической формы, так как большинство пациентов соответствует диагностическим критериям для аксиального или периферического спондилоартритов.

ReA – диагноз исключения. Постановка диагноза «ReA» возможна только в случае исключения иных причин артрита.

В Российской Федерации для диагностики реактивного артрита используются предварительные критерии НИИР РАМН (Э.Р. Агагабова, соавт., 2003)

Большие критерии	Малые критерии
1) Артрит (необходимо наличие двух из трех характеристик) <ul style="list-style-type: none"> • - Асимметричный • Поражение ограниченного числа суставов (преимущественно нижних конечностей) • Поражение нижних конечностей 	Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных (один из двух вариантов): а) <i>Chlamydia trachomatis</i> б) Энтеробактерии
2) Предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений) <ul style="list-style-type: none"> • Уретрит/цервицит, предшествующий артриту в течение 8 недель • Энтерит, предшествующий артриту в течение 6 недель 	

Диагноз определенного РеА устанавливается при наличии обоих больших критериев и соответствующего малого критерия.

Диагноз вероятного РеА устанавливается при наличии обоих больших критериев или при наличии первого большого критерия и малого критерия

Лечение

Цель: устранение этиологического фактора (инфекции), контроль симптомов артрита и препятствование хронизации РеА.

Специфическое **немедикаментозное лечение** не разработано; активное физиолечение в фазу активного артрита (например, инфракрасное облучение) может усилить выраженность артрита

Антимикробная терапия.

- В случае выявления очага триггерной инфекции проводится терапия антибиотиками, чувствительными к соответствующим микроорганизмам, до эрадикации инфекции;

- Необходим микробиологический контроль эффективности эрадикации инфекции
- В случае хламидийной инфекции необходимо обследование и (при необходимости) лечение устойчивого полового партнёра пациента.
- Антимикробная терапия не эффективна в отношении РеА, связанного с острой кишечной инфекцией.
- Эффективность длительного применения антибиотиков в отношении проявлений и вероятности хронизации РеА оспаривается. По данным систематического обзора и метаанализа РКИ, сравнивающих терапию антибиотиками с назначением плацебо или отсутствием лечения антибиотиками, выявлено, что лечение антибиотиками не увеличивало шанс достижения ремиссии РеА, при этом авторами указывается, что исследования были весьма гетерогенны, дизайн значительно отличался, что могло повлечь за собой значительно увеличить шанс статистических ошибок.

Нестероидные противовоспалительные препараты назначаются исходя из выраженности симптомов артрита в полных терапевтических дозировках; подбор препаратов производится индивидуально в зависимости от выраженности клинического ответа

Глюкокортикостероиды (ГКС)

- При выраженных артритах, тендинитах, энтезитах возможно локальное применение ГКС

- Возможно назначение системных ГКС в низких дозах в качестве «бридж-терапии» в случаях выраженного артрита

- Контролируемых исследований эффективности локальной и системной глюкокортикоидной терапии при РеА не проводилось

Базисные противовоспалительные препараты

- Сульфасалазин применяется в дозе 2–3 г/сутки при затяжном или хроническом течении (отсутствие эффекта от симптоматической терапии в течение 3 и более мес). Лечение сульфасалазином снижает признаки воспаления периферических суставов, однако не влияет на прогрессирование артрита. Результаты плацебо-контролируемых исследований противоречивы.

- Метотрексат, азатиоприн, соли золота применяют по тем же показаниям, что и сульфасалазин. Контролируемых исследований не проводилось, достоверные данные об их эффективности отсутствуют

○ Данные о возможности назначения генно-инженерных биологических препаратов при РеА отсутствуют

Профилактика

- Специфических профилактических мероприятий не разработано, профилактика заключается в своевременной диагностике и лечении инфекций, ассоциированных с возникновением РеА, а также к противoinфекционным мероприятиям.
- Вторичная профилактика заключается в раннем начале специфической антибиотикотерапии, а также в раннем назначении базисных препаратов в случае недостаточной эффективности антибиотикотерапии с целью предупреждения хронизации РеА.

Прогноз.

- В преобладающем случае прогноз РеА благоприятен, полное выздоровление в течение 6–12 мес наблюдается у 80–90% пациентов.
- У 30-60% пациентов, преимущественно у HLA-B27 позитивных, возникают рецидивы РеА, возможно хроническое течение РеА, а также трансформация РеА в иные формы воспалительных артропатий, например, в анкилозирующий спондилит или ревматоидный полиартрит.

Аксиальные поражения при ВЗК

Воспалительная боль в спине

Клиническая картина и критерии диагностики

Боль в спине является общим симптомом как при ВЗК, так и у населения в целом. Воспалительная боль в спине, вызывается воспалением крестцово-подвздошных *сочленений* и может распространиться на позвоночник, часто возникает и при ВЗК. Чтобы отличить боль в спине воспалительного характера от механической боли, существуют несколько классификационных критериев.

Наиболее широко используемые критерии воспалительной боли в спине - критерии A.Calin, считаются положительными при наличии любых 4 из 5 признаков:

- 1) возраст начала <40 лет
- 2) Продолжительность > 3 месяцев
- 3) тяжёлое течение в начале
- 4) присутствует утренняя скованность
- 5) улучшение после физических упражнений.

В 2009 году Международной рабочей группой по изучению анкилозирующего спондилоартрита (Assessment of Spondylo Arthritis International Society (ASAS)) были разработаны и утверждены новые критерии диагностики воспалительной боли в спине у пациентов с хронической болью в спине длительностью более 3 месяцев. В когорте оценки, чувствительность и специфичность критериев ASAS составила 80% и 72% соответственно, что показало преимущество перед критериями Calin (чувствительность 90% и специфичность 53%).

Исследования по распространённости воспалительной боли в спине при ВЗК, основываясь на критериях Calin, показали, что она встречается в диапазоне от 9 до 30%^{2-4 15} В популяционном исследовании, воспалительная боль в спине без диагноза АС встречалась у 18% пациентов с ВЗК, у 22% с болезнью Крона и 17% с неспецифическим язвенным колитом.

Изолированный сакроилиит

Клиническая картина и критерии диагностики

Изолированный сакроилиит - одно- или двустороннее воспаление крестцово-подвздошных суставов, чаще протекает бессимптомно, но также может быть симптомом анкилозирующего спондилоартрита (см. ниже). Воспаление крестцово-подвздошных суставов приводит к склерозу и деструкции хряща, и, в конечном итоге, приводит к синдесмофитам и анкилозу. Диагноз ставится на основании визуализирующих методов, в котором рентгенограмма таза в *передне-задних проекциях* остаётся наиболее широко используемым и доступным методом скрининга.

Градации рентгенологической оценки сакроилеита состоит из пяти стадий - от 0 (норма) до четырёх (полный анкилоз). Рентгенография имеет высокую специфичность и является наиболее экономически выгодным методом для визуализации крестцово-подвздошных суставов, но имеет лишь ограниченный диагностический потенциал. *Анатомическая сложность S-образный крестцово-подвздошны суставов вызывает более-проекции подвздошной кости крестца на стандартных представлений AP и скрывает совместное пространство Si.* Кроме того, трудно провести различие между ранней стадией заболевания, стадией 1 (подозрение на сакроилиит) и 2 (минимальная, эрозивные изменения или склероз, без изменения ширины суставной щели), что приводит к трудностям выявления сакроилеита на ранней стадии.

На КТ хронические костные изменения выявляются лучше, чем на обычных рентгенограммах, благодаря улучшенной визуализации сложной анатомии крестцово-подвздошных суставов. Тем не менее, обычные рентгенограммы и КТ могут выявить только костные изменения, такие как эрозии, которые являются следствием воспаления, и не могут раскрыть настоящую активность сакроилеита.

Сцинтиграфия, с другой стороны, выявляет острое воспаление, но положительная сцинтиграфия крестцово-подвздошных суставов имеет ограниченную диагностическую ценность для ранней диагностики

сакроилеита из-за низкой чувствительности у пациентов с подозрением на сакроилеит. Кроме того, скintiграфия связана с неспецифическими факторами, такими как возраст и технические проблемы, которые могут увеличить накопление радиофармпрепарата в нормальной кости.

МРТ имеет большое значение в диагностике сакроилеита и для мониторинга течения заболевания, потому что МРТ имеет возможность точно визуализировать как острое, так и хроническое воспаление крестцово-подвздошных суставов, чувствительность и специфичность метода составляют примерно 90%. Кроме того, одним из основных преимуществ МРТ является отсутствие воздействия ионизирующего излучения.

Группа ревматологов и радиологов из ASAS описала МРТ-признаки сакроилеита, а также предложили определение активного сакроилеита. Активные воспалительные поражения, можно увидеть в последовательности T1 с предпочтительным подавлением сигнала от жировой ткани (FS) после внутривенного введения гадолиния или с сигналом в последовательности STIR.

Это включает в себя отек костного мозга, синовит крестцово-подвздошных суставов, капсулит и энтезит. Структурные повреждения визуализируются лучше всего в режиме *T1-турбо спин-эхо* и включают в себя склероз, эрозии, отложения жира и *костных мостиков*/анкилоза. В принципе, визуализация в режиме STIR достаточно, чтобы выявить воспаление в крестцово-подвздошных суставах.

Распространенность радиологических признаков сакроилеита у пациентов с ВЗК колеблется в широких пределах от 2% (по результатам популяционного исследования) до 10-32% (в госпитальных исследованиях). В исследовании 44 пациентов с болезнью Крона, которым была проведена МРТ крестцово-подвздошных суставов, у 27% определялся изолированный сакроилеит и у 50% - воспалительная боль в спине.

Анкилозирующий спондилит

Клиническая картина и критерии диагностики.

Анкилозирующий спондилит - это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся наличием воспалительной боли в спине, вызванной спондилитом и сакроилитом, формированием синдесмофитов, ведущим к анкилозу, и часто ассоциированное с периферическим артритом, энтезитом и острым передним увеитом. Хроническое воспаление позвоночника приводит к склерозу, эрозиям, синдесмофитам и *костлявый моста* из одного или нескольких межпозвоночных дисков, образуя классический «бамбуковый позвоночник», что приводит к потере поясничного лордоза и снижению подвижности позвоночника.

Модифицированные Нью-Йоркские критерии состоящие из клинических критериев воспалительной боли в спине и радиографических критериев сакроилеита, являются наиболее широко используемыми критериями. Так как радиологически сакроилеит является сравнительно поздней находкой, промежуток между появлением симптомов и установлением диагноза составляет около 8 лет. У девяноста процентов пациентов с анкилозирующим спондилитом был обнаружен HLA-B27 и определение HLA-B27 может быть полезным в ранней диагностике заболевания.

Диагностика аникилозирующего спондилита в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями присутствует у 1-10% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

ASAS разработала критерии для ведения пациентов, состоящие как из немедикаментозной, так и медикаментозной терапии.⁵⁴ Важной составной лечения является обучение пациентов, физические упражнения и физиотерапия могут помочь сохранить функции и купировать симптомы. Первая линия медикаментозной терапии для пациентов с симптомами анкилозирующего спондилита являются НПВС/ингибиторы ЦОГ-2.

У пациентов с ВЗК и периферическим артритом, может рассматриваться лечение сульфасалазином; у пациентов только с осевой формой заболевания, с другой стороны, нет доказательной базы по эффективности сульфасалазина и других базисных противоревматологических препаратов, таких как метотрексат или азатиоприн.

При неэффективности первой линии терапии, могут быть использованы моноклональные антитела инфликсимаб и адалимумаб как при лечении суставного синдрома, так и кишечных проявлений ВЗК совместных симптомов, как, а также кишечных симптомов заболевания. Кроме того, инфликсимаб уменьшает выраженность боли и продолжительность утренней скованности суставов при болезни Крона.

Этанерцепт -препарат, сочетающий в своей структуре два белка, является эффективным при анкилозирующем спондилите, но не показал эффективности и может быть даже противопоказан в лечении болезни Крона. В повседневной практике, анти-ФНО- терапия спондилоартрита является более эффективным.

Артрит

Клиническая картина и диагностика

Периферический артрит при ВЗК диагностируется клинически при наличии боли и отёчности в одном или нескольких суставах. Во время физикального осмотра, который включает в себя осмотр и пальпацию, могут присутствовать скованность, и уменьшение объема движений пораженного сустава. Периферический артрит у пациентов при ВЗК может быть классифицирован как артрит типа 1 и типа 2.

При типе 1 периферический артрит поражаются четыре или менее суставов во время острых эпизодов, как правило, проходят в течение 10 недель, и часто параллельно с рецидивами ВЗК. В отличие от этого, полиартрит типа 2 поражает пять или более суставов с постоянными симптомами в течение многих месяцев до нескольких лет и происходит независимо от активности ВЗК. Выделение артрита 1 и 2 типов при ВЗК обычно используется в гастроэнтерологических исследованиях, но не широко известны в литературе по ревматологии.

Аспирация синовиальной жидкости необходима, для дифференциальной диагностики с реактивным артритом, подагрой, болезнью Лайма или септическим артритом. Лабораторные тесты, такие как С-реактивный белок

(СРБ) и лейкоциты, как правило, отражают активность ВЗК и не могут быть использованы в качестве диагностического инструмента.

Распространённость

Периферический артрит у пациентов с ВЗК характеризуется преимущественно олигоартикулярный и асимметричный и, в основном, встречается при болезни Крона. Начало обычно острое и артрит в основном происходит во время обострений ВЗК без повреждения суставов. Начало может предшествовать рецидиву ВЗК, хотя оно, как правило, совпадает или возникает после начала ВЗК. Распространенность у пациентов с ВЗК варьируется от 7 до 16%; при язвенном колите распространенность 5-14%; и при болезни Крона это 10-20%.

Периферический артрит у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника может возникнуть во время обострения ВЗК; хотя он может возникнуть независимо от активности заболевания кишечника. Когда начало периферического артрита встречается у больных во время рецидива ВЗК, лечение рецидива ВЗК должно быть главной целью. Чтобы уменьшить боль, отек и *жесткость* у больных с воспалительными заболеваниями кишечника и артритом, могут использоваться нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-2) ингибиторы и/или стероиды могут быть введены в пораженный сустав. В литературе, риск возникновения рецидива ВЗК из-за приёма НПВС является спорным.

Тем не менее, плацебо-контролируемые исследования показали, что использование ингибиторов ЦОГ-2 является безопасным у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Варианты лечения более резистентных форм периферического артрита у пациентов с ВЗК основаны на рекомендациях по лечению периферической SpA. Сульфасалазин показал свою эффективность при лечении периферического артрита. Кроме того, в небольшом исследовании пациентов с болезнью Крона и активного SpA, периферического артрита (плохо или совсем не отвечающие на обычную терапию) успешно лечились инфликсимабом. Результаты нескольких других небольших исследований обнадеживают; лечение инфликсимабом показало улучшение симптомов периферического артрита при болезни Крона.

Энтезит

Клиническая картина и диагностика

Энтезис - это место прикрепления сухожилий, связок, фасций или суставных капсул к кости и их функцией является снижение механической нагрузки на месте крепления, например, прикрепление подошвенной фасции к пяточной кости. Энтезопатия - это любое патологическое строение энтезиса, обычно является следствием повышенных физических нагрузок, спортивных травм и физических упражнений, в то время как энтезит – это воспаление энтезиса. Периферический энтезит может вызывать от легкой до сильной боли и отёчности, что приводит к ограничению подвижности, например, трудности при ходьбе на каблуках при Ахилловом энтезите . Энтезопатия и энтезит могут быть диагностированы клинически, но УЗИ – это неинвазивный метод визуализации, который обладает высокой чувствительностью, чтобы использовать в качестве диагностического инструмента для энтезит, а также МРТ является полезным инструментом визуализации для выявления энтезита.

Распространённость

Распространённость энтезита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника колеблется от 5 до 10%, преимущественно при болезни Крона и чаще всего поражает ахиллово сухожилие или (Ахиллов энтезит или подошвенный фасциит)

Лечение

Энтезит можно лечить анальгетиками, НПВП/ингибиторами ЦОГ-2, физиотерапией и инъекциями стероидов местно, особенно когда это является преобладающим клиническим проявлением. В очень стойких, резистентных случаях может быть рассмотрено лечение блокаторами TNF-α.

Дактилит

Выделяют различные типы дактилита, на основании участия в ткани: туберкулезного, сифилитического, при саркоидозе, серповидно-клеточной анемии, СПА и *пузырчатого дистального дактилита*. SpA дактилит, также известный как *sausage-like digit*, был обнаружен у пациентов с ВЗК. Характерна болезненность и диффузный отек всего пальца руки или ноги, которые могут быть диагностированы клинически со 100% чувствительностью и специфичностью по сравнению с МРТ.

Исследования о распространенности дактилита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника ограничены. Популяционное исследование 3 о наличии артропатий в когорте 160 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, которые были опрошены и осмотрены ревматологом. У трех из 160 пациентов, дактилит присутствовал. Это соответствует данным другого исследования, которое показало распространенность дактилита 4%.

SpA дактилит можно лечить с помощью НПВП / ингибиторов ЦОГ-2 и/или инъекций стероидов в *сгибателей синовиальной оболочки*.

Артралгии

Клиническая картина и диагностика

Артралгия – это боль в суставах, невоспалительного характера, диагностируется клинически. Физикальное обследование, которое включает пальпацию суставов, выявляется боль, но без отёчности и выпота. Артралгия у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника может иметь несколько причин. У пациентов, получавших терапию анти-ФНО может развиваться реакции гиперчувствительность замедленного типа / сывороточная болезнь как реакция, которая включает боль в суставах или может развиваться боль в суставах как побочное действие препарата.

Хроническое распространение боли и фибромиалгии у пациентов с ВЗК также могут встречаться. Серьезной проблемой у пациентов с ВЗК являются необъяснимые артралгии. Большинство исследований по изучению артропатий при ВЗК исключает боль в суставах или не проводят четкой разницы между артралгией и периферическим артритом.

Исследование на базе больниц 1459 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и популяционное исследование 521 больных с воспалительными заболеваниями кишечника, сообщили о распространенности 8% и 16% соответственно. Тем не менее, в небольшом исследовании 103 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, распространенность артралгий составляет 30%.

Артралгии чаще встречаются у пациентов с болезнью Крона по сравнению с пациентами с неспецифическим язвенным колитом. В популяционном исследовании 521 пациента с ВЗК, характеристики артралгии и влияние на здоровье, влияют на качество жизни пациентов (HRQOL), оценивали по шкалам SF-36 и IBDQ.

Артралгия определяется как боль в суставах без воспалительных или дегенеративных заболеваний суставов или хронического болевого синдрома. Полиартрит (6,3%) встречается несколько чаще, чем моноартрит (4,8%) или олигоартрит (4,8%).

Кроме того, у 19% пациентов с ВЗК, артралгия совпала с обострением ВЗК. Оценка качества жизни HRQOL была значительно ниже у пациентов с ВЗК и болями в суставах, по сравнению с пациентами с ВЗК без боли в суставах. Таким образом, боль в суставах является общей проблемой у пациентов с ВЗК, которая приводит к инвалидности.

Анальгетики, такие как парацетамол, НПВП / ингибиторы ЦОГ-2 и опиоиды, могут использоваться для контроля боли.

Список сокращений

АС — анкилозирующий спондилит

ВБС – воспалительная боль в спине

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит или болезнь Крона)

ГК - глюкокортикоиды

КПС — крестцово-подвздошные суставы

КТ — компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ — магнитно-резонансная томография

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

СА – спондилоартриты

СИ - сакроилиит

СРБ — С-реактивный белок

ФНО-а — фактор некроза опухолей-альфа

ЧРШ — числовая рейтинговая шкала

ASAS — международное общество по изучению спондилоартритов

ASDAS (*AS Disease Activity Score*) – счет индекса активности АС

BASDAI (*Bath AS Disease Activity Index*) – индекс активности АС

Тестовые вопросы

1. **Для воспалительной боли в спине при анкилозирующем спондилите характерно:**
 - a) возникает/усиливается при физической активности, уменьшается после отдыха
 - b) возникает в период покоя в утренние часы, уменьшается при физических упражнениях
 - c) характерно рецидивирующее течение
 - d) возникает в любом отделе позвоночника без иррадиации
 - e) общее состояние не страдает
2. **Сакроилиит при анкилозирующем спондилоартрите проявляется:**
 - a) болью в ягодицах, области крестцово-подвздошных суставов с иррадиацией в ягодичные складки, по задней поверхности бедра, в область больших вертелов бедренных костей (до колена)
 - b) болью в пояснице, паравертебрально с иррадиацией до пальцев стопы по корешковому типу
 - c) болью в крестце без иррадиации
 - d) в большинстве случаев протекает без боли
3. **Наиболее информативный метод диагностики при боли в спине:**
 - a) Рентгенография позвоночника
 - b) Компьютерная томография
 - c) МРТ
 - d) Миелография
 - e) Денситометрия
4. **НПВП в качестве анальгетика при боли в спине наиболее эффективны при:**
 - a) спондилезе (остеохондрозе)
 - b) анкилозирующем спондилоартрите
 - c) переломах позвонков, вследствие остеопороза
 - d) грыже межпозвоночного диска
 - e) любом из вышеперечисленных заболеваний;
5. **Заподозрить анкилозирующий спондилоартрит позволяют все признаки, кроме**
 - a) болей в пояснично-крестцовом отделе позвоночника
 - b) скованности в позвоночнике в утренние часы

- в) конъюнктивита
- г) выраженного деструктивного процесса только в суставах стоп

6. Общими признаками заболеваний, входящих в группу серонегативных спондилоартритов, являются все перечисленные, кроме

- а) наличия ревматоидных узелков
- б) язв полости рта, кишечника, гениталий
- в) асимметричного артрита периферических суставов
- г) тенденции к семейной агрегации
- д) преимущественного поражения суставов верхних конечностей

7. Наиболее существенным лабораторным показателем серонегативных спондилоартритов является

- а) увеличение СОЭ
- б) гипергаммаглобулинемия
- в) наличие HLA B27 позитивность
- г) анемия
- д) лейкоцитоз

8. Поражение позвоночника при болезни Бехтерева чаще начинается

- а) с шейного отдела
- б) с поясничного отдела
- в) с крестцово-подвздошных суставов
- г) с грудного отдела
- д) с вовлечения в процесс всех отделов позвоночника

9. У 17-летнего юноши отмечаются боли и скованность в пояснице, которые возникают после занятий спортом и длятся несколько дней. При осмотре изменений суставов и позвоночника не выявлено. На рентгенограммах позвоночника и крестцово-подвздошных суставов изменений не отмечается. СОЭ 13 мм/ч. Выявлен HLA B27.

Лечебной тактикой является

- а) рентгенологическое исследование толстого кишечника
- б) исследование глаз щелевой лампой
- в) назначение вольтарена на неделю
- г) рекомендация сделать перерыв в занятиях спортом
- д) рекомендация наращивать физические нагрузки

10. Для ранней стадии болезни Бехтерева характерно все перечисленное, кроме

- а) молодого возраста

- б) механического характера болей в суставах и позвоночнике
- в) двустороннего коксита
- г) боли при пальпации крестцово-подвздошных суставов
- д) положительного симптома Кушелевского

Ответы: 1. б; 2 а; 3 с; 4. В; 5 г; 6 а, 7 в; 8 б; 9в; 10 б

Список литературы:

1. Ревматология: клинические рекомендации /Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.:ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.
2. Бочкова А.Г., Левшакова А.В., Бунчук Н.В. Воспалительные изменения позвоночника у больных анкилозирующим спондилитом по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология 2008;5:17-26
3. Дубинина Т.В., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Частота и характер боли в нижней части спины среди амбулаторных больных в г.Москве. Сообщение 2. Науч.-практ. ревматол. 2008; 2: 13-16.
4. Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике. Научно-практич. ревматол. 2010; 2: 43-48.
5. Румянцева ОА, Бочкова АГ, Кузикянц КХ, Левшакова АВ, Эрдес ШФ, Насонов ЕЛ. Опыт длительной терапии инфликсимабом у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2010. 6. 16-22.
6. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практич. ревматол. 2008; 4: 4-13.
7. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В, Галушко Е.А. Частота и характер боли в нижней части спины среди амбулаторных больных в г.Москве. Сообщение 1. Науч.-практ. ревматол. 2007; 2: 14-19.
8. Эрдес ШФ. Применение голимумаба при анкилозирующем спондилите. Научно-практическая ревматология. 2012; 52 (Прил. 3): 11–16.
9. Эрдес ШФ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ, Румянцева ОА, Смирнов АВ. Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология, 2013, (51) 4, 365-8.
- 10.
11. Braun J., Pincus T. Mortality. Course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol Nov-Dec 2002; 20 (6 Suppl 28): S16-22.
12. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet 2007; 369 (9570): 1379-90.
13. Braun J, Pham T, Sieper J, Davis J, van der Linden S, Dougados M, van der Heijde D; ASAS Working Group. International ASAS consensus statement

- for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003 Sep;62(9):817-24. Review. PMID: 12922952.
14. Feldtkeller E., Bruckel J., et al. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr opin Rheumatol* 2000; 12: 239-47.
 15. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998, 41, 778.
 16. W Lee, J D Reveille, M H Weisman. Women with ankylosing spondylitis: a review. *Arth & Rheum* 2008;59:449-454
 17. Maksymowych WP. Progress in spondylarthritis. Spondyloarthritis: lessons from imaging. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11(3):222.
 18. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J.. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis.* 2012 Oct;71(10):1616-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201252.
 19. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan; 70(1):25-31
 20. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:535–43.
 21. Rudwaleit M., Jurik A.G., et al. The Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS) definition of sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI). A consensual approach. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1520-7.
 22. Rudwaleit M., Khan M.A., et al. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1000-8.
 23. Rudwaleit M., Haibel H., et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis. Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum* 2009, 60, 717-27.
 24. Sieper J. and Braun J. *Ankylosing Spondylitis In Clinical Practice.* Springer 2011; 27-28.
 25. J Sieper, J Braun, M Rudwaleit, et al. Ankylosing spondylitis: an overview *Ann Rheum Dis* 2002 61: iii8-iii18

26. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):784-8.
27. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68;ii1-ii44
28. Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, FitzGerald O, Helliwell P, Kavanaugh A, Kvien TK, Landewé R, Luger T, Mease P, Olivieri I, Reveille J, Ritchlin C, Rudwaleit M, Schoels M, Sieper J, de Wit M, Baraliakos X, e.a. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* annrheumdis-2013-203419. Published Online First: 8 June 2013 doi:10.1136/annrheumdis-2013-203419
29. Song IH, Weiß A, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, Lange E, Freundlich B, Rudwaleit M, Sieper J. Similar response rates in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis after 1 year of treatment with etanercept: results from the ESTHER trial.- *Ann. Rheum. Dis.* - Jun 2013; 72(6); 823-5. 23172749.1 (PubMed ID)
30. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:442–452.
31. Wanders A, Heijde Dv, Landewé R, Béhier JM, Calin A, Olivieri I, Zeidler H, Dougados M.. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial *Arthritis Rheum*. 2005 Jun;52(6):1756-65.PMID: 15934081.

Электронные ресурсы

32. Национальные рекомендации по ревматологии http://rheumatolog.ru/doctor/biblioteka/v_pomow_vrachu
33. Рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: the patient version <http://ard.bmj.com/content/68/9/1381.abstract>
34. Assessment of SpondyloArthritis <http://www.asas-group.org/mission-statement.php>