

# *Серонегативные спондилоартропатии*

*Выполнила: Альчинбаева Г.  
Приняла: Кулбаева Л. А.*

# План:

- 1) *Диагностические критерии серонегативных спондилоартритов: анкилозирующий спондилоартрит, реактивные артриты, синдром Рейтера, псориатический артрит, артриты при болезнях кишечника.*
- 2) *Классификационные диагностические критерии.*
- 3) *Алгоритм диагностики и дифференциального диагноза.*
- 4) *Особенности лечения и ведения.*

# ***Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Штрюмпеля-Мари-Бехтерева)***

*Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Штрюмпеля-Мари-Бехтерева) - хроническое воспалительное анкилозирующее заболевание суставов осевого скелета (межпозвонковых, реберно-позвоночных, крестцово-подвздошных), относящееся к группе серонегативных спондилоартритов. Заболевание встречается с частотой 2:1000 населения, причем мужчины болеют в 3-4 раза чаще, чем женщины.*

# **Классификация**

## **Формы болезни:**

- *Центральная форма - поражение только позвоночника.*
- *Ризомелическая форма - поражение позвоночника и корневых суставов (плечевых и тазобедренных).*
- *Периферическая форма - поражение позвоночника и периферических суставов (коленных, голеностопных и др.).*
- *Скандинавская форма - поражение мелких суставов кистей, как при ревматоидном артрите, и позвоночника.*
- *Висцеральная форма - наличие одной из перечисленных выше форм и поражение висцеральных органов (сердца, аорты, почек).*

## **По клиническому течению различают:**

- медленно прогрессирующее течение (легкая форма), которое характеризуется минимальным изменением позвоночника и отсутствием полиартрита; отмечается небольшой кифоз и некоторая ригидность позвоночника; трудоспособность больных страдает мало;
- медленно прогрессирующее течение с периодами обострения (форма средней тяжести), отличается периодическими обострениями и возможными длительными ремиссиями заболевания; полиартрит умеренно выражен, иногда отсутствует; болевой синдром умеренный; трудоспособность больных нерезко снижена;
- быстро прогрессирующее течение (тяжелая форма), за короткое время развиваются кифоз и анкилозы; сопровождается полиартритом, выраженным болевым синдромом и значительными сдвигами в лабораторных показателях активности процесса.

## **Стадии:**

**Начальная, или ранняя.** Небольшое ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника или пораженных суставах вследствие болевого синдрома. Рентгенологические изменения могут отсутствовать или могут определяться нечеткости или неровности поверхностей крестцово-подвздошных суставов, очаги субхондрального остеосклероза и остеопороза, расширение или сужение суставных щелей.

**Стадия умеренных повреждений.** Умеренное ограничение движения в позвоночнике или в периферических суставах в результате развития воспаления, контрактур. Выявляется сужение крестцово-подвздошных суставных щелей или частичное анкилозирование указанных суставов, сужение межпозвонковых суставных щелей или признаки анкилоза истинных суставов позвоночника.

**Поздняя стадия.** Значительное ограничение движений в позвоночнике или крупных суставах вследствие развития их анкилоза. Костный анкилоз крестцово-подвздошных суставов, межпозвонковых и реберно-позвонковых суставов с наличием оссификации связочного аппарата.

## **Степени активности**

**I степень - минимальная.** Боли в позвоночнике и суставах конечностей преимущественно при движении, небольшая скованность в позвоночнике по утрам; СОЭ до 20 мм/ч, СРП - слабopоложительная реакция (+), ДФА до 0.22 ЕД.

**II степень - умеренная.** Постоянные боли в позвоночнике и суставах при их поражении, умеренная скованность по утрам; СОЭ 20-40 мм/ч, СРП - положительная реакция (++), ДФА - 0.23-0.26 ЕД.

**III степень - выраженная.** Сильные боли в позвоночнике и суставах постоянного характера. При поражении периферических суставов могут быть субфебрильная температура тела, экссудативные изменения; СОЭ 40-50 мм/ч, СРП - резкоположительная реакция (+++), ДФА более 0.26 ЕД, фибриноген больше 65 г/л.

## ***Степень функциональной недостаточности***

*I - изменение физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности позвоночника и суставов.*

*II - значительное ограничение подвижности позвоночника и суставов, больной вынужден менять профессию.*

*III - анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренного сустава, вызывающий полную потерю трудоспособности.*

# **Диагностические критерии**

## **Римские диагностические критерии (Международный конгресс, 1961, Рим)**

- Боль в нижнем поясничном сегменте позвоночного столба, его тугоподвижность, продолжающаяся свыше 3 месяцев и не поддающаяся лечению покоем
- Боль и тугоподвижность (скованность) грудной клетки
- Ограничение движений поясничного отдела позвоночника
- Ограничение распространенных движений и разгибания в грудном отделе позвоночника
- Ирит и его осложнения
- Рентгенологические признаки двустороннего сакроилеита
- Рентгеновские признаки синдесмофитоза; синдесмофитоз - оссификация наружных слоев межпозвонковых дисков.
- Диагноз считается достоверным при наличии 4 из 5 диагностических критериев или шестого критерия в сочетании с любым другим.

# **Лабораторные данные**

**Общий анализ крови:** увеличена СОЭ, на поздних стадиях болезни может стать стойко нормальной. Редко наблюдаются признаки гипохромной анемии и лейкоцитоз.

**Биохимический анализ крови** умеренное повышение содержания альфа<sub>2</sub>- и  $\gamma$ -глобулинов, серомукоида, гаптоглобина, сиаловых кислот, появление СРП.

**Исследование крови на РФ** - отрицательный результат.

**Определение антигена гистосовместимости HLA B<sub>27</sub>** - антиген обнаруживается у 81-97% больных.

**Сцинтиграфия крестцово-подвздошных сочленений** - производится с помощью технеция пирофосфата; повышенное его накопление отмечается даже при начальном сакроилеите со слабо выраженными воспалительными явлениями, еще до развития рентгенологических изменений.

## ***Рентгеновское исследование:***

- 1) самый важный и ранний признак АС - рентгенологические симптомы двустороннего сакроилеита. Вначале может быть изменен один сустав, через несколько месяцев - в процесс вовлекается и второй. Первый признак сакроилеита - нечеткость костных краев, образующих сустав, суставная щель кажется более широкой. Позже возникают краевые эрозии, контуры суставных поверхностей "изъеденные", неровные, суживается суставная щель. Параллельно развивается периартикулярный склероз, в дальнейшем - анкилоз и облитерация сустава;
- 2) образование костных мостиков (синдесмофитов) между прилежащими позвонками вследствие оссификации периферических отделов межпозвонковых дисков. Раньше всего они возникают у границы грудного и поясничного отделов позвоночника на боковой поверхности. При распространенном образовании синдесмофитов во всех отделах позвоночника появляется симптом "бамбуковой палки";

3) передний спондилит - деструктивные изменения верхних и нижних отделов передней поверхности позвонков, вследствие чего устраняются их вогнутые поверхности на боковых рентгенограммах (квадратные, "обструганные" позвонки);

4) изменения на рентгенограммах периферических суставов напоминают РА, но эрозии выражены меньше, сочетаются с краевым периоститом в виде усиков, остеопороз выражен мало, изменения часто асимметричны;

5) другие рентгенологические признаки: эрозии, склерозирование, анкилоз лобкового симфиза, грудино-реберных, грудино-ключичных сочленений, периостальные костные разрастания (на седалищной бугристости); эрозии пяточной кости.

# **Примеры формулировки диагноза:**

- 1) *Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), центральная форма, медленно прогрессирующее течение, 1 стадия, I ст. активности, ФНI.*
- 2) *Болезнь Бехтерева, ризомелическая форма, медленно прогрессирующее течение, II стадия, III ст. активности, ФНII.*
- 3) *Болезнь Бехтерева, висцеральная форма, недостаточность аортального клапана, миокардиодистрофия Но, иридоциклит, II стадия, II ст. активности, быстро прогрессирующее течение, ФНII.*

# **Лечение:**

**Перечень основных лекарственных средств:**

**Нестероидные противовоспалительные препараты**

**(НПВП):**  Диклофенак раствор;  Диклофенак таб;  Мелоксикам раствор;  Мелоксикам таб;  Лорноксикам раствор;  Лорноксикам таб;  Ацеклофенак;  Эторикоксиб;  Кетопрофен раствор;  Кетопрофен таб;  Ибупрофен.

**Базисные противовоспалительные препараты:**

Сульфасалазин;  Метотрексат таб;  Метотрексат раствор;  Лефлуномид. **Глюкокортикостероидные препараты:**   
Метилпреднизолон;  Бетаметазон;  Дексаметазон .

**Генно-инженерные биологические препараты:**

Инфликсимаб;  Биосимиляр инфликсимаба;  Этанерцепт;   
Адалимумаб  Голимумаб

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

**Опиоидные анальгетики:**  Трамадол раствор;  Трамадол таб.

**Миорелаксанты:**  Толперизон раствор;  Толперизон таб.

**Витамины:**  Фолиевая кислота

## ***Реактивные артриты (РеА)***

***Реактивные артриты (РеА)***— воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позднее чем через 1 месяц) после острой кишечной или урогенитальной инфекции.

Систематизация результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований позволила сформулировать следующие диагностические критерии реактивных артритов:

- развитие заболевания преимущественно у лиц молодого возраста (25- 40 лет);
- более частое развитие РеА у мужчин, чем у женщин (20 :1), в то время как синдром Рейтера встречается практически с одинаковой частотой (1 : 1);
- хронологическая связь заболевания с урогенитальной или кишечной инфекцией (спустя 1-6 нед. после ее клинических проявлений);
- асептический асимметричный артрит «лестничного» типа с предпочтительной локализацией в суставах нижних конечностей и частым вовлечением в процесс сухожильно-связочного аппарата, бурс и фасций (ахиллобурсит, подпяточный бурсит, подошвенный фасцит и др.);

- характерными являются внесуставные проявления — кератодермия, афтозный процесс в полости рта, циркулярный баланит, баланопостит и др.;
- серонегативность (отсутствие в сыворотке крови ревматоидного фактора);
- частая ассоциация заболевания с наличием у больных антигена HLA-B27;
- частое вовлечение в патологический процесс подвздошно-крестцовых сочленений и позвоночника;
- выявление с помощью бактериологических, серологических, культуральных, иммунологических и молекулярно-биологических методов исследования причинных микроорганизмов или их антигенов.

- *Международной группой экспертов по изучению реактивных артритов предложены следующие классификационные критерии ReA (табл. 4.2).  
Критерии реактивных артритов*

<i>Большие критерии</i>	<i>Малые критерии</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Артрит: асимметричный</i></li> <li>• <i>в варианте моно- или олигоартрита</i></li> <li>• <i>нижних конечностей</i></li> </ul> <p><i>Клиника предшествующей инфекции (за 1-6 нед. до артрита) — уретрит, энтерит</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Доказательства триггерной роли инфекции: для <i>S. trachomatis</i> — положительный результат в исследуемом материале (соскоб из уретры или цервикального канала) или ПЦР-анализа (в моче)</i></li> <li>• <i>для энтеробактерий — положительная коп-рокультура</i></li> <li>• <i>Доказательство перепетирующей инфекции в суставе: ПЦР для <i>S. trachomatis</i></i></li> </ul>

# Классификация

## **По этиологии:**

- *постэнтероколитическая (возбудители: Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis, Salmonella enteritidis, S. Typhimurium, Campylobacter jejuni, Shigella flexneri).*
- *урогенитальная (Chlamidia trachomatis).*

## **По течению:**

- *острые (до 6 месяцев);*
- *затяжные (от 6 мес до 1 года);*
- *хронические (свыше 1 года).*

## **По степени активности:**

- *низкая (I);*
- *средняя (II);*
- *высокая (III);*
- *ремиссия (0).*

## ***По степени функциональной недостаточности суставов (ФНС):***

<b><i>I класс</i></b>	<i>полностью сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.</i>
<b><i>II класс</i></b>	<i>сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной деятельностью, ограничены возможности занятием профессиональной деятельностью.</i>
<b><i>III класс</i></b>	<i>сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.</i>
<b><i>IV класс</i></b>	<i>ограничены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.</i>

## **Лабораторные исследования :**

- ОАК (специфические изменения отсутствуют; может быть увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз и анемия);
- ОАМ (небольшая пиурия как следствие уретрита (при проведении трёхстаканной пробы изменения преобладают в первой порции мочи); микрогематурия, протеинурия (редко, при гломерулонефрите);
- БАК: АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, глюкоза, трансаминазы, общий и прямой билирубин, мочевины (отражают вовлечение в патологический процесс внутренние органы на фоне заболевания и лечения);
- СРБ – положительный;
- Ревмофактор;
- Антистрептолизин – О (повышение титров при стрептококковой инфекции);
- Кровь на бруцеллез;
- ПЦР, ИФА: антитела классов IgM, IgA к инфекционным агентам (к *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis* и т.д.) – (при постановке диагноза) верификация этиологического фактора;
- HLA-B27 (обнаруживается примерно у 60–80% больных; у носителей HLA-B27 наблюдаются более тяжёлое течение и склонность к хронизации заболевания);
- кровь на ВИЧ;
- маркеры вирусных гепатитов В и С.

## **Инструментальные исследования :**

- Рентгенография костей таза и тазобедренных суставов с захватом крестцово-подвздошных сочленений - односторонний сакроилиит. Отличительной особенностью является наличие в области зон воспаления и деструкции остеосклероза, костной пролиферации в области краевых эрозий, воспалённых энтезисов и периостита.
- Рентгенография суставов (при моно-, олигоартрите) - признаки отека мягких тканей вокруг воспаленных суставов и/или энтезисов, зоны воспаления и деструкции, остеосклероза, костной пролиферации и периостита при хроническом течении возможно сужение суставной щели и развитие костных эрозивных изменений.
- КТ или МРТ суставов и крестцово-подвздошных сочленении - для ранней диагностики спондилита (по показаниям).

## ***Перечень основных лекарственных средств:***

### *Антибактериальные препараты:*

- Азитромицин;
- Доксициклин;
- Кларитромицин;
- Ципрофлоксацин;
- Фуразолидон.

### *Глюкокортикостероидная терапия:*

- Преднизолон;
- Метилпреднизолон.

### *Нестероидные противовоспалительные препараты:*

- Диклофенак;
- Ацеклофенак;
- Нимесулид;
- Мелоксикам;
- Эторококсиб.

### *Цитотоксические препараты:*

- Сульфасалазин;
- Лефлуномид;
- Метотрексат.

## ***Перечень дополнительных лекарственных средств:***

### *Локальная терапия:*

- *Бетаметазон;*
- *Дексаметазон;*
- *Диклофенак.*

### *Витамины:*

- *Фолиевая кислота.*

## **Уреетроокулосиновивальный синдром (синдром Рейтера)**

**Уреетроокулосиновивальный синдром** - спондилоартропатия, развивающаяся в результате хламидийной или патогенной энтеробактериальной инфекции у лиц с генетической предрасположенностью и проявляющаяся себя возникновением серонегативного реактивного артрита с характерными внесуставными признаками (уретрит, цервицит или кишечная инфекция, поражения кожи и слизистых оболочек, воспалительные изменения со стороны глаз и сакроилеит). Значительно чаще встречается у мужчин, у женщин артриты протекают в более мягкой форме.

## **Диагностические критерии**

- *Наличие хронологической связи между мочеполовой или кишечной инфекцией и развитием симптомов артрита и/или конъюнктивита, а также поражений кожи и слизистых оболочек.*
- *Молодой возраст заболевших.*
- *Острый асимметричный артрит преимущественно суставов нижних конечностей (особенно суставов пальцев ног) с энтезопатиями и пяточными бурситами.*
- *Симптомы воспалительного процесса в мочеполовом тракте и обнаружение хламидий (в 80-90% случаев) в соскобах эпителия мочеиспускательного канала или канала шейки матки.*
- *При отсутствии хламидий в соскобах эпителия мочеиспускательного канала шейки матки серонегативный артрит можно расценивать как хламидийный, если имеются признаки воспаления урогенитальной сферы, и в сыворотке крови обнаруживаются хламидийные антитела в титре 1:32 и более.*

# Лабораторные данные

- Общий анализ крови: признаки небольшой гипохромной анемии, умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ.
- Анализ мочи. Лейкоцитурия в пробах по Нечипоренко, Аддису-Каковскому, в трехстаканной пробе лейкоциты преимущественно в первой порции мочи.
- Исследование секрета простаты - более 10 лейкоцитов в поле зрения, уменьшение количества лецитиновых зерен.
- Биохимический анализ крови: повышение уровня альфа2- и бета-глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, появление СРП. РФ отрицательный.
- Обнаружение хламидийной инфекции. Производится цитологическое исследование соскобов слизистой оболочки уретры, цервикального канала, конъюнктивы, а также спермы и сока предстательной железы.

## **Инструментальные исследования**

- Рентгенологическое исследование суставов выявляет несимметричный околоуставный остеопороз, асимметричное сужение суставных щелей, при длительном течении - эрозивно-деструктивные изменения, вследствие периостита - пяточные шпоры и изолированные шпоры на теле одного-двух позвонков; патогномоничными являются шпоры пястных костей и их эрозии периоститы пяточных костей и фаланг пальцев стоп, асимметричные эрозии плюснефаланговых суставов, у 30-50% больных - признаки сакроилеита, чаще одностороннего.

# *Лечение*

*Лечение ведется в двух направлениях. Первое — борьба с инфекцией, для чего больному назначают антибиотики. Второе — подавление воспаления органов. С этой целью применяют нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики, глюкокортикоиды. Даже при правильном подходе выздоровление обычно наступает не раньше, чем через четыре-шесть месяцев.*

*Синдром Рейтера нередко имеет длительное течение, плохо поддается лечению. В 50 % случаев отмечаются повторы, а в 25 % — заболевание приобретает хроническое течение.*

# **Псориатический артрит (псориатическая артропатия)**

*Псориатический артрит (псориатическая артропатия) - хроническое воспалительное заболевание суставов, ассоциированное с псориазом. Заболевание относится к группе серонегативных спондилоартритов и развивается у 5-7% больных псориазом*

## **Диагностические критерии псориатического артрита (Mathies D., 1974):**

- Поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев.
- Одновременное поражение пястно-фалангового (плюснефалангового), проксимального и дистального межфаланговых суставов, «осевое поражение».
- Раннее поражение суставов стоп, в том числе большого пальца.
- Боли в пятках (подпяточный бурсит).
- Наличие псориатических бляшек на коже или типичное для псориаза изменение ногтей (подтверждается дерматологом).
- Псориаз у ближайших родственников.
- Отрицательные реакции на РФ.
- Характерные рентгенологические данные: остеолизис, периостальные наложения. Отсутствие эпифизарного остеопороза.
- Клинические (чаще рентгенологические) симптомы одностороннего сакроилеита.
- Рентгенологические признаки спондилита - грубые паравертебральные оссификаты.

## **Примеры клинических диагнозов:**

- ❖ Псориатический артрит, полиартритический вариант с системными проявлениями (амилоидоз почек, терминальная почечная недостаточность), тяжелая форма. Распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия. Активность III. Стадия III. Функциональная недостаточность суставов II степени.
- ❖ Псориатический артрит, спондилоартритический вариант с системными проявлениями (аортит, левосторонний передний увеит), тяжелая форма. Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, прогрессирующая стадия. Активность III. Стадия II Б. Двусторонний сакроилеит IV стадии, множественный синдесмофитоз. Функциональная недостаточность суставов III степени. Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, прогрессирующая стадия.
- ❖ Псориатический артрит, дистальный вариант, без системных проявлений, обычная форма. Активность II. Стадия III. Функциональная недостаточность суставов I степени. Ограниченный вульгарный псориаз, стационарная стадия.

**Выделяют 5 клинических форм псориатического артрита (Moll, Wright).**

- 1) Псориатический асимметричный олигоартрит - наиболее частая форма поражения суставов при псориазе (70% всех форм псориатического артрита).
  
- 2) Артриты дистальных межфаланговых суставов - самое типичное проявление псориатического артрита, но обычно редко бывает изолированным, а чаще сочетается с поражением других суставов.

3) Симметричный ревматоидноподобный артрит - эта форма характеризуется поражением пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей. В отличие от ревматоидного артрита, для этой формы псориатического артрита характерна беспорядочная деформация суставов, при этом длинные оси пальцев направлены в разные стороны (для ревматоидного артрита характерна однонаправленная локтевая девиация пальцев кистей).

4) Мutilирующй (обезобразивающй) артрит характеризуется тяжелым деструктивным артритом дистальных отделов конечностей, прежде всего пальцев кистей и стоп. При этом развивается остеолиз и пальцы укорачиваются, деформируются. Часто эта форма псориатического артрита сочетается с поражением позвоночника. Мutilирующа форма чаще наблюдается у больных с тяжелыми кожными проявлениями псориаза.

5) Псориатический спондилит наблюдается у 40-45% больных и обычно сочетается с периферическим артритом. Клиническая картина очень похожа на клинику болезни Бехтерева (воспалительные боли в поясничном отделе позвоночника, последовательный переход воспалительного процесса на грудной, шейный отделы, реберно-позвоночные суставы, развитие «позы просителя»). Однако возможны отличия от болезни Бехтерева - не всегда процесс последовательно переходит от поясничного отдела к верхним отделам позвоночника, не всегда резко ограничена подвижность позвоночника, возможно вообще бессимптомное течение спондилита.

# *Лабораторные данные*

- *Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, гипохромная анемия.*
- *Биохимический анализ крови: повышение уровня серомукоида, фибриногена, сиаловых кислот, кислой фосфатазы, альфа2- и у-глобулинов.*
- *Исследование крови на РФ - отрицательный результат.*
- *Исследование синовиальной жидкости - высокий цитоз (более  $5 \times 10^9 / л$ ), нейтрофилез, муциновый сгусток рыхлый, вязкость низкая.*

# **Инструментальные исследования**

- Рентгенологическое исследование суставов: эрозии на краях суставных поверхностей костей с последующим распространением на центральную часть сустава, сужение суставной щели, зазубренный корковый слой, диффузный остеопороз всей кости и остеолиз концевой фаланги; патогномонично развитие анкилозов всех суставов одного и того же пальца, поражение крестцово-подвздошных сочленений, развитие грубых паравертебральных оссификатов (кальцификатов).

*Спасибо за внимание*