



Анкилозирующий СПОНДИЛИТ

Шилова Л.Н., д.м.н.

зав. кафедрой госпитальной терапии



Спондилоартриты

- Группа генетически детерминированных воспалительных заболеваний суставов, объединенных общими патогенетическими механизмами и имеющих ряд общих клинических черт.
- Концепция серонегативных артритов сформулирована M.Moll и V.Wright в 60-е годы 20 столетия.



Спондилоартриты

- Анкилозирующий спондилит
- Псориатический артрит
- Реактивный артрит
- Артрит при воспалительных заболеваниях кишечника
- Недифференцированный спондилоартрит



Анкилозирующий СПОНДИЛИТ

- Хроническое воспалительное заболевание позвоночника и крестцово-подвздошных суставов, нередко протекающее с поражением периферических суставов, энтезисов, а в ряде случаев внутренних органов
- Код по МКБ-10 M45






ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространенность варьирует от 0,15% (Финляндия) до 1,4% (Норвегия); В России от 0,01 до 0,09%
- Преобладают мужчины(2-3:1)
- Начало заболевания чаще в возрасте 20-30 лет



Патогенез

- Генетическая предрасположенность (более чем у 90% больных обнаруживают HLA-B27).
- Доля HLA-B27 в предрасположенности к развитию болезни составляет не более 20-50 %.
- Возможно развитие болезни и при отсутствии гена.



Поражение ПОЗВОНОЧНИКА:

Воспаление различных структур (костной ткани - остеит, суставов-межпозвонковых, реберно-позвонковых, энтезисов – мест прикрепления фиброзных дисков к телам позвонков, межкостистых связок).

- В местах воспаления возникает хондроидная метаплазия с последующей оссификацией этих зон и анкилозированием



7 шейных позвонков

12 грудных позвонков

5 поясничных позвонков

Крестец

Копчик

www.minclinic.ru

Анкилозирующий спондилит



Нормальная
осанка



Осанка при
анкилозирующем
спондилоартрите






Варианты начала болезни:

- Постепенное развитие болей воспалительного характера в нижней части спины
- Появление периферического артрита и энтезита различной локализации (чаще в области пяток)
- Развитию поражения опорно-двигательного аппарата предшествует острый рецидивирующий увеит
- Редко (чаще у детей) на первый план выходит стойкое повышение температуры
- Редко начало болезни с поражения аорты, аорт. Клапана, проводящей системы сердца




Общие симптомы

- Общая слабость
- Снижение массы тела
- Стойкое повышение температуры тела (чаще у детей)




Внеаксиальные проявления

- Артрит (коксит
отмечается отдельно)
- Энтезит
- Дактилит



Внескелетные проявления

- Увеит
- ВЗК
- Псориаз
- IgA-нефропатия
- Нарушение проводимости сердца и аортит



Поражение суставов - артрит

- Крестцово-
подвздошные суставы
- Грудинореберные
- Реберно-позвонковые
- Симфизы (лобковый)





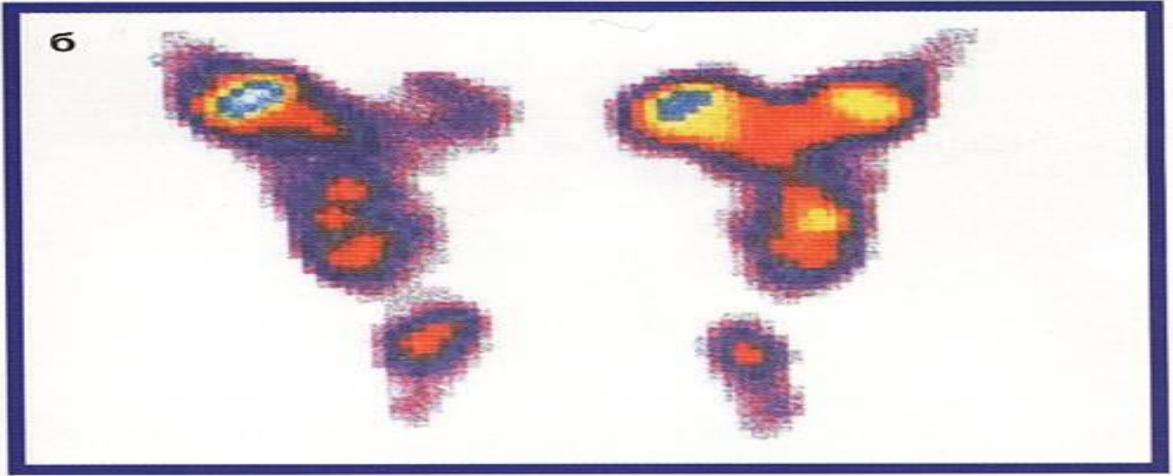
Воспаление энтезисов

- Мест прикрепления многих связок, сухожилий, апоневрозов, капсул суставов к костям в области плечевых, тазобедренных, коленных суставов, в области пяток

Остеофиты в месте прикрепления




М





СПОНДИЛИТ

- Боль воспалительного характера, обычно начинается в поясничном отделе: постоянная ноющая боль, усиливающаяся в покое (иногда ночью) сопровождается утренней скованностью, при движении и приеме НПВС – все проявления уменьшаются
- Ограничение движений



Воспалительный характер болей в спине, если они длятся не менее 3 месяцев и характеризуются:

- Утренняя скованность более 30 минут
- Уменьшаются после упражнений и не ослабевают в покое
- Пробуждение ночью из-за болей
- Альтернирующая боль в ягодицах



Сакроилиит


- **Обязательный признак при анкилозирующем спондилите!!!!**
- Часто протекает бессимптомно, у 20-43% больных отмечаются жалобы:
 - Боли в области ягодиц (перемещающиеся с одной стороны на другую), длятся обычно недолго локальная боль в проекции крестцово-подвздошных суставов



УВЕИТ

- Острый (не более 3-х месяцев), передний, рецидивирующий увеит
- Чаще односторонняя локализация (может быть попеременное вовлечение глаз)
- Может предшествовать развитию основных проявлений болезни

ОСЛОЖНЕНИЯ: синехии зрачка;
вторичная катаракта и глаукома;
воспаление стекловидного тела;
отек зрительного нерва;
ишемическая нейропатия
зрительного нерва



Поражение аорты и сердца

- Аортит
- Вальвулит аортального клапана
- Поражение проводящей системы сердца

С увеличением продолжительности болезни частота этих нарушений увеличивается (>50% при длительности болезни 15-20 лет)



Поражение почек


- **1. Ig A – нефропатия**
(гломерулонефрит, обусловленный иммунными комплексами, содержащими Ig A). Проявляется микрогематурией и протеинурией.

Течение чаще доброкачественное, без признаков прогрессирования поражения почек и нарушения их функции. Но может быть и нарастание артериальной гипертензии, постепенное развитие ХПН



Поражение почек

- 2. Амилоидоз (1%). Чаще – позднее осложнение болезни
- 3. Интерстициальный нефрит вследствие длительного приема НПВС



Поражение легких (редко)

- Фиброз верхушек легких с развитием в ряде случаев полостей, содержащих актиномицеты
- Бронхоэктазы
- Интерстициальный легочный фиброз
- Эмфизема



Поражение нервной системы

(при длительном течении болезни)

- Компрессия спинного мозга вследствие подвывихов и травматических переломах позвонков
- Синдром конского хвоста:
- Слабость сфинктеров мочевого пузыря
- Импотенция
- Снижение кожной чувствительности в нижнепоясничных и крестцовых дерматомах
- Слабость мышц
- Снижение ахиллового рефлекса




Диагностика

- Физикальное обследование
- Лабораторное исследование
- Инструментальное исследование



У кого мы должны заподозрить наличие АС?

- Хронические боли в нижней части спины воспалительного характера (преимущественно у лиц молодого возраста)
- Стойкий моноартрит или олигоартрит крупных и средних суставов н/к, особенно в сочетании с энтезитами
- Рецидивирующий передний увеит



Физикальное обследование больного

- I. Определение подвижности шейного отдела позвоночника
- II. Определение подвижности грудного отдела позвоночника
- III. Определение подвижности поясничного отдела позвоночника
- IV. Определение функции тазобедренных суставов
- V. Оценка состояния периферических суставов
- VI. Энтезисы

I. Расстояние «козелок-



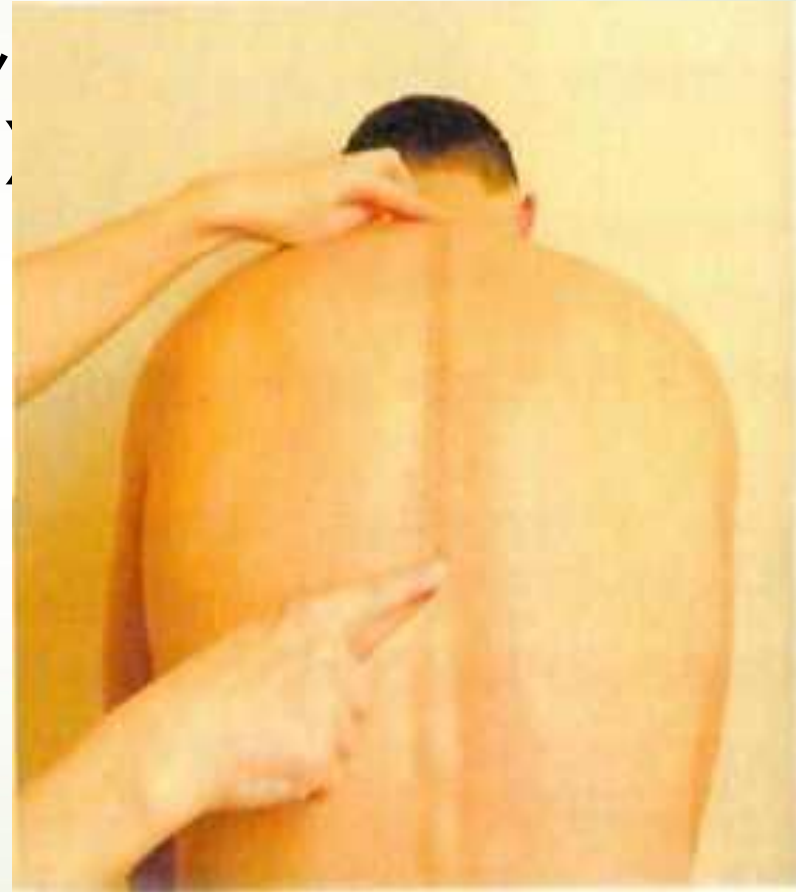
Расстояние «подбородок-грудина»



II. Измерение экскурсии грудной клетки



II. Измерение симптома Отта



III. Модифицированный тест Шобера

(10 см вверх, наклон, разница не менее 5 см)



III. Определение бокового сгибания позвоночника



дем –
10 см)

IV. Измерение расстояния между лодыжками





VI. Периферические суставы

- Описывается внешний вид (деформации)
- Определяется болезненность при пальпации и объем движений



VII. Энтезисы

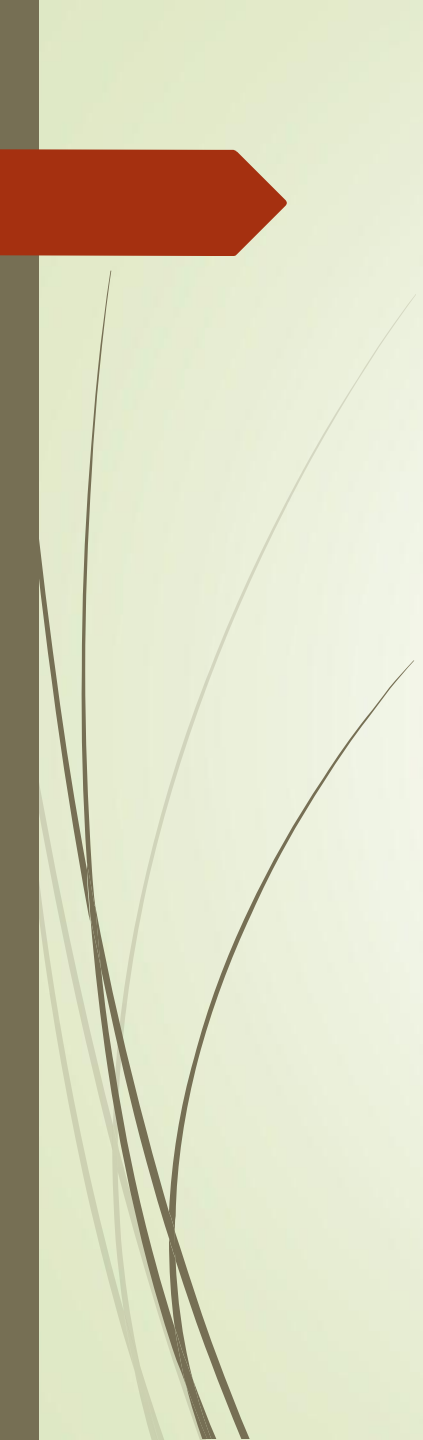
- Пальпаторно оцениваются места прикрепления сухожилий и связок в тех областях, стороны которых отмечают боли



BASDAI

(Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity Index)


- Как бы Вы расценили уровень общей слабости за последнюю неделю?
- Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или т/б суставах за последнюю неделю?
- Как бы Вы расценили уровень боли в суставах за последнюю неделю?
- Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них?
- Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после пробуждения?
- Как долго длится утренняя скованность, возникающая после пробуждения? (max 2 часа)

- 
- Для ответа на каждый вопрос предложена 100-мм визуальная аналоговая шкала (левая крайняя точка соответствует отсутствию признака, а правая – max выраженности)
 - Ответы на 5, 6 вопросы складываются, находится среднее значение, а затем результат складывают с результатами ответов на остальные вопросы и вычисляю среднее. Max – 100, если > 40 – высокая активность



Лабораторная диагностика

- ↑ ОАК (СОЭ у 50% больных)
- ОАМ
- ↑ СРБ у 50%
- HLA-B27 обнаружен у 90% больных (8-10% здоровых)
- РФ - отр



Инструментальные исследования

- Рентгенография крестцово-подвздошных суставов
- МРТ крестцово-подвздошных суставов
- Рентгенография позвоночника
- ЭКГ
- ЭХОКГ
- Рентгенография органов грудной клетки



Рентгенографические признаки сакроилиита

(в норме ширина щели 3-5 мм)

- Размытость замыкательной костной пластинки в одной или нескольких областях сустава
- Отдельные эрозии или области расширения суставной щели вследствие остеита
- Полосовидный или пятнистый окоლოსуставной остеосклероз (избыточное костеобразование в зонах остеита)



Стадии сакроилиита (по Kellgren)

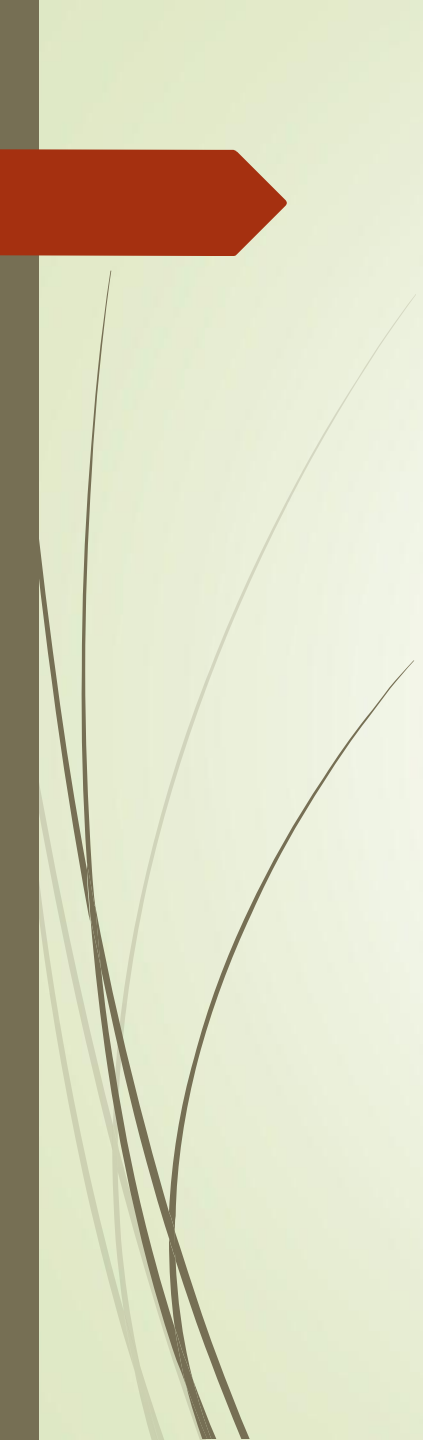
- 0 – отсутствие изменений
- I – подозрение на наличие изменений
- II – минимальные изменения
(локальные эрозии или склероз, нет сужения щели)
- III – эрозии, склероз, расширение или сужение щели, частичный анкилоз)
- IV – выраженные изменения (анкилоз)



Диагностические критерии АС

(модифицированные Нью-Йоркские

- критерии)
- Ночная боль и скованность в нижней части спины не менее 3 мес, уменьшающаяся при движении
 - Ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскостях
 - Ограничение экскурсии грудной клетки
 - Двусторонний сакроилиит 2-3 стадии или односторонний 3-4 стадии

- 
- Выявление у больного 1 клинического признака и рентгенологического – определенный АС
 - Только клинические или только рентгенологические – вероятный АС



МРТ

- При отсутствии рентгенологических признаков сакроилиита показано МРТ
- Выявляются признаки отека различных структур илеосакральных сочленений



Дифференциальная диагностика

1. Инфекционный спондилодисцит (МРТ):
 - Туберкулез
 - Бруцеллез
2. Болезнь Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета)
3. Акромегалия
4. Аксиальная остеомаляция
5. Флюороз
6. Пирофосфатная артропатия
7. Остеоартроз
8. Болезнь Педжета
9. Другие спондилоартриты (Пса, РеА, НЯК и т.д.)



Цели лечения

- Уменьшить выраженность воспаления и болей
- Предупредить развитие и прогрессирование нарушения подвижности позвоночника



Немедикаментозное лечение

- Лечебная физкультура
- Массаж мышц спины
- физиотерапия


Медикаментозная терапия

1. НПВП:


- Индометацин
- Диклофенак
- Нимесулид
- Ацеклофенак

2. ГКС

- Локально
- Пульс-терапия (500-1000 мг в сутки №3)
- Длительно per os только при наличии висцеритов! (кардит, увеит, гломерулонефрит)



Медикаментозная терапия

3. Сульфасалазин 2-3 г в сутки
 4. Метотрексат 10-25 мг в неделю
 5. Биологическая терапия
- 

Российские рекомендации по инициации терапии ГИБП при АС

При отсутствии противопоказаний иФНО α следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям АС) в следующих случаях:

Высокая активность заболевания (BASDAI \geq 4 или ASDAS $>$ 2,1)

Рецидивирующий увеит

и

Неудача стандартного лечения:

При аксиальном варианте – как минимум два последовательно назначенных НПВП в полной дозе в течение 4 нед (в целом)

Назначение сульфасалазина (не обязательно)

При периферическом варианте – терапия сульфасалазином в дозе \geq 2 г/сут в течение \geq 3 мес

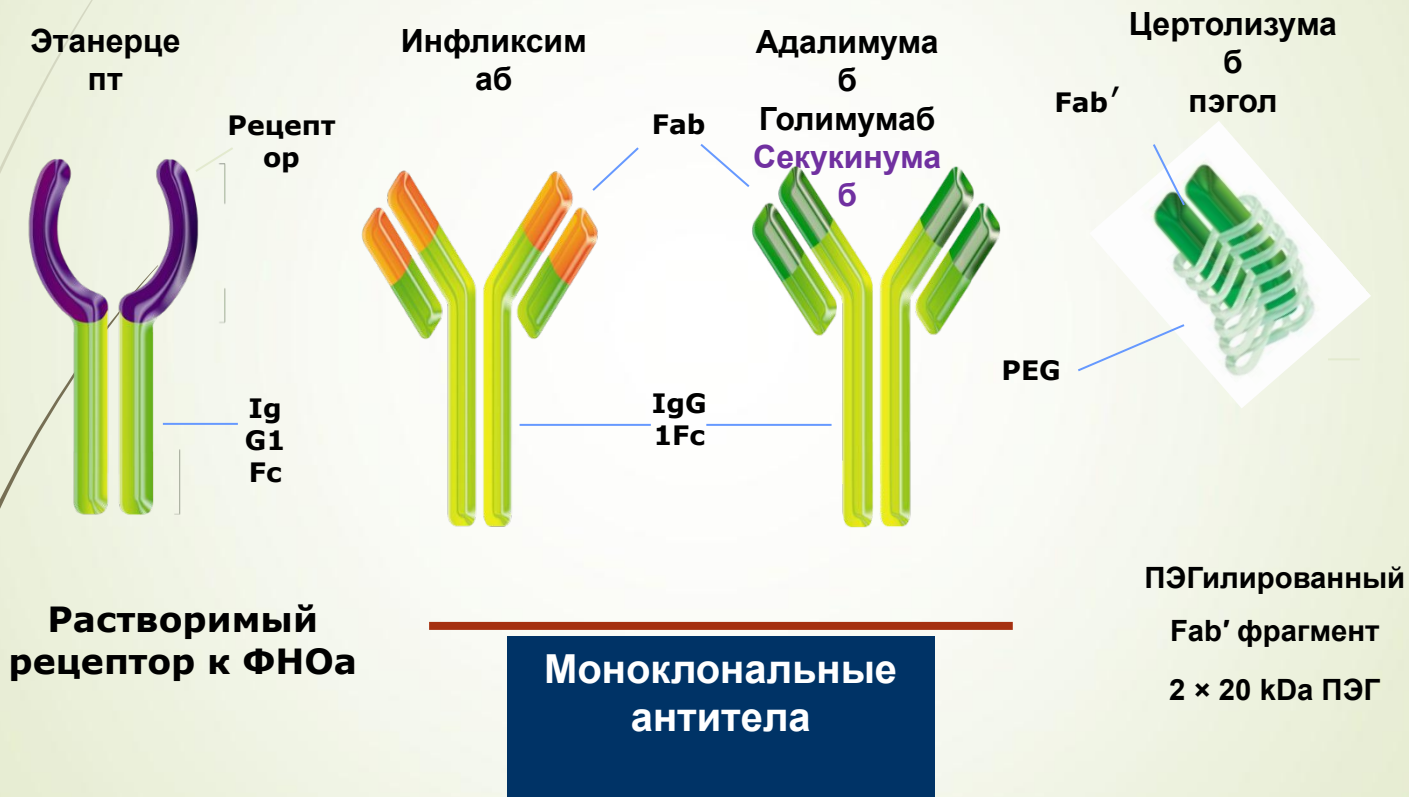
Внутрисуставные инъекции ГК (не менее двух)

Коксит (резистентный к лечению НПВП)

Инициация терапии АС иФНО α

Алгоритм назначения иФНО α при АС

ГИБП для лечения АС



Особенности назначения ингибиторов ФНО-α

Признак	адалimumаб	голимумаб	инфликсимаб	этанерцепт	цертолизумаба пегол
Акс. проявления	+++	+++	+++	+++	+++
артриты, энтезиты	+++	+++	+++	+++	+++
Увеит	++	+	++	+?	+
ВЗК	+	+	++	-	++
Туберкулез ±	- (!)	- (!)	- (!)	±	- (!)

Нет доказательств различной эффективности разных ингибиторов ФНО при аксиальных и суставных/энтезиальных проявлениях болезни, однако при наличии ВЗК особенности эффективности препаратов должны учитываться.

Перед назначением иФНОα обязательным является двойной скрининг на туберкулез – внутрикожная проба (проба Манту или Диаскин-тест) и рентгенография легких с последующим их повторением каждые 6 месяцев на фоне терапии /D/. Внутрикожная проба может быть заменена на квантифероновый тест.

Дозировки ГИБП при АС

Для в\в введения

- Инфликсимаб (Ремикейд)
- по 5мг/кг веса в/в раз в 8 нед

Для п\к введения

- Этанерцепт (Энбрел)
- по 25мг п/к 2 раза в нед
(или 50мг раз в нед)
- Адалimumаб (Хумира)
- по 40мг п/к 1 раз в 2 нед
- Голимумаб (Симпони)
- по 50мг п/к 1 раз в 4 нед
- Цертолизумаб пегол (симзия)
- по 200мг п/к 1 раз в 2 нед.
- Секукинумаб (козэнтикс)
- по 150мг п/к 1 раз в 4 нед



Хирургическое лечение

- Эндопротезирование суставов
- Протезирование клапанов



Прогноз

- Чаще отмечается волнообразное течение
- Чем более выраженные изменения позвоночника и суставов в первые 10 лет, тем хуже прогноз
- Прогноз хуже при начале болезни в детском возрасте, а также раннем развитии поражения т/б суставов, глаз, аорты