

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., доцент Шестерня П. А.



Проверил: к.м.н., доцент Пелипецкая Е.Ю.



РЕФЕРАТ

**«Спондилоартриты: дифференциальная диагностика и лечебная
тактика»**

Выполнил: врач-ординатор
1 года обучения
специальности терапия
Филипенко Д.Е.



Содержание:

1. Определение и классификация.....	3
2. Анкилозирующий спондилит	4
3. Псориатический артрит.....	6
4. Реактивные артриты.....	8
5. Литература.....	10

Определение и классификация

Спондилоартриты – группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими/МРТ (выявленными при магнитно-резонансной томографии) и генетическими особенностями [1].

К данной группе заболеваний относят: анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит, реактивные артриты, артриты ассоциированные с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и недифференцированные спондилоартриты.

Общими клиническими проявлениями СпА являются: 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 (увеит); хроническое воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) – болезнь Крона или язвенный колит.

Данную группу заболеваний объединяет сходная рентгенологическая картина, включающая сакроилиит, пролиферацию костной ткани в области суставов и энтезисов.

Кроме того, у пациентов со СпА имеется повышенная ассоциация с различными генами, из которых наиболее часто встречающимся является HLA-B27.

В последнее десятилетие классификация СпА претерпела некоторые изменения и в настоящее время, в соответствии с клинической картиной, разделяются на две клинические подгруппы: аксиальный (аксСпА) и периферический [2]. В свою очередь, к аксСпА относят анкилозирующий спондилит (АС) и нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА). Термин «нерентгенологический аксиальный спондилоартрит», предназначен для выявления пациентов с аксСпА, у которых еще не обнаруживаются достоверные признаки сакроилиита [3].

В настоящее время, согласно классификационным критериям Международного общества по оценке спондилоартритов (The Assessment of SpondyloArthritis international Society, ASAS), пациентам моложе 45 лет с хронической болью в спине, при наличии СИ по данным МРТ, АксСпА может быть установлен при наличии одного из признаков СпА: наличие HLA-B27, отягощенная наследственность по СпА, хороший ответ на НПВП,

повышение СРБ, СОЭ; артрит, увеит, пяточный энтезит, дактилит, псориаз, болезнь Крона/язвенный колит [4].

Анкилозирующий спондилит

Анкилозирующий спондилит – АС (М45.0) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1] Поражение КПС, выявляемое рентгенографически, является обязательным для диагностики АС.

АС и другие аксиальные спондилоартриты необходимо дифференцировать с группами заболеваний, ассоциирующихся с болью в спине. Механическая боль в спине - возникает после повреждающего фактора, усиливается при движениях и уменьшается в покое, отсутствуют изменения острофазовых показателей крови. Миофасциальные синдромы характеризуются наличием локальной пальпаторной болезненности, нарушением сократимости мышц, а кроме того электронейромиография и отек по данным МРТ, эффект от массажа и миорелаксантов позволяют провести дифференциальную диагностику. Болезнь Форестье отличается от АС поздним дебютом (старше 50 лет), отсутствием лабораторных признаков воспалительной активности и типичными боковыми межпозвонковыми сращениями. Костные проявления болезни Педжета характеризуются наличием очагов деструкции плоских костей, характерен типичный «пестрый» вид костного мозга при МРТ, саблевидная деформация конечностей. Остеопоротические переломы крестца и позвонков должны бвть заподозрены у пациентов пожилого возраста при наличии факторов риска остеопороза. Опухоли требуют дифференциальной диагностики в случае наличия метастазов солидных опухолей в кости; метастазирование проявляется выраженными ночными болями, слабым эффектом от НПВП, похуданием, анемией и тд. Большую сложность вызывает дифференциальный диагноз СпА и миеломной болезни, для подтверждения которой показаны исследование М-градиента, стеральная пункция и/или трепанобиопсия. Применение методов визуализации (рентгенография/МРТ/КТ) позволяет дифференцировать АС с болевыми синдромами, связанными с дисплазиями соединительной ткани, врожденными аномалиями развития позвоночника, с остехондропатиями (чаще с болезнью Шейермана-May).

Современная терапия РЗ носит комплексный характер и направлена на максимальное снижение активности и предотвращение обострений, а также устранение основных симптомов болезни [5]. Традиционно лечение аксиального спондилоартрита (аксСпА), в том числе АС, можно разделить на нефармакологическое и фармакологическое.

Согласно рекомендациям EULAR 2018 г., лечение скелетно-мышечной боли при РЗ должно включать обучение пациентов, дополненное физической активностью и физическими упражнениями, ортопедическими, психологическими и социальными вмешательствами, обучением гигиене сна, регулированием массы тела, нефармакологическими методами лечения, а также междисциплинарным контролем боли [6]

НПВП являются препаратами первой линии при аксСпА, они позволяют хорошо контролировать боль и скованность, улучшают функциональные возможности пациентов [7], а также уменьшают выраженность активного сакроилиита по данным магнитно-резонансной томографии [8].

Глюкокортикоиды при аксСпА могут быть рекомендованы для локальной терапии. Системное применение глюкокортикоидов у пациентов с аксСпА не показано [9].

Доказательств эффективности БПВП, в том числе сульфасалазина и метотрексата, при лечении аксСпА не получено. Однако, метотрексат применяется при лечении неинфекционных увеитов, ассоциированных с аксСпА, сульфасалазин может быть назначен пациентам с периферическими симптомами (артритом, теносиновитами, энтезитами) [10].

Терапия ГИБП может быть рекомендована пациентам с высокой активностью АС и недостаточной эффективностью двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной дозе с длительностью применения в целом не менее 4 нед. Европейскими, американскими и отечественными ревматологами при аксСпА в качестве первой линии рекомендуются иФНОα и ингибиторы интерлейкина (иИЛ) 17 [11].

Было доказано, что длительный прием иФНОα, и ИЛ-17 тормозит патологическую пролиферацию костной ткани при аксСпА. Эффективность ГИБП выше на ранних стадиях АС, тем не менее биологическая терапия может быть назначена пациентам с АС по показаниям при любой длительности заболевания и функциональном статусе. Пациентам с отсутствием /потерей эффекта от предшествующего лечения иФНОα

показано назначение другого препарата из группы иФНО α или ИЛ-17. [12,13,14].

Псориатический артрит

Псориатический артрит (ПсА) - хроническое воспалительное заболевание из группы СпА, характеризующееся поражением суставов, позвоночника, энтезисов, ассоциированное с псориазом [1].

Характерная клиническая картина псориатического артрита формируется за счет эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и спондилоартрита [15].

ПсА имеет общие генетические и клинические особенности с другими формами СпА, в настоящее время его относят к подгруппе периферических СпА, в клинической картине которых наблюдается, главным образом, воспаление периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит) и сухожилий пальцев кистей и стоп (дактилит, теносиновит), но возможно также и воспаление в аксиальных структурах – телах позвонков (спондилит) и крестцово-подвздошных сочленениях (КПС; сакроилиит) [16].

Для диагностики ПсА широко применяются критерии CASPAR, опубликованные в 2006 г. [17].

Выделяют пять клинических субтипов ПсА: асимметричный олигоартрит (70 %), мутилирующий артрит (5 %), артрит дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (5 %), ревматоидоподобный полиартрит (15 %), псориатический спондилит (5 %) [5].

ПсА — заболевание чрезвычайно разнообразное по своим клиническим проявлениям и не всегда укладывается в разработанные критерии. Дифференциальную диагностику ПсА необходимо проводить с такими заболеваниями, как ревматоидный артрит, реактивный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, подагра, палиндромный ревматизм, паранеопластические артриты, системная красная волчанка (СКВ), склеродермия, дерматомиозит и другими [18].

Основная цель фармакотерапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности заболевания, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний.

НПВП – препараты первой линии терапии. Прием НПВП способствует уменьшению выраженности симптомов артрита, но не влияет на прогрессирование деструкции суставов, прогноз заболевания [19].

Глюкокортикоиды применяются местно, в виде внутрисуставных инъекций. Применение ГКС внутрь для лечения ПсА ограничивается назначением коротких курсов (6-8 нед) небольшими дозами (5-7,5 мг в сутки в перерасчете на преднизолон) при отсутствии эффекта от других методов лечения.

В последние десятилетия для лечения ПсА с успехом используются БПВП. Препаратом первой линии является метотрексат, который благоприятно влияет на суставной и кожный компонент заболевания. [20]. Из БПВП также применяют Лефлуномид для замедления суставных деструкций и уменьшения выраженности кожного псориаза.

При неэффективности БПВП пациентам могут быть назначены синтетические БПВП. К данной группе препаратов относят ингибиторы янускиназ (тофацитиниб) и апремиласт, ингФДЭ-4, зарегистрированный для лечения псориаза и ПсА [21]. АПР рекомендуется для лечения пациентов с активным ПсА при отсутствии ремиссии или невозможности достичь минимальной активности заболевания на фоне терапии сБПВП; пациентов, которым по каким-либо причинам не может быть назначено лечение сБПВП, ГИБП, или при «ускользании» эффекта на фоне применения ГИБП, а также при наличии коморбидных заболеваний (например, при инфекциях, заболеваниях печени)

ТОФА в комбинации с другим сБПВП показан пациентам с активным ПсА, неэффективностью сБПВП, и/или непереносимостью одного из сБПВП, и/или отсутствием ремиссии либо минимальной активности на фоне лечения, и/или с активным дактилитом, и/или с энтезитами.

Одним из высокоэффективных методов лечения ПсА является терапия ГИБП, включающая иФНО α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертулизумаба пэгол), ингибиторы ИЛ - 12/23 (устекинумаб) и ИЛ-17 (секукинума, нетакимаб) [22, 23]. Всем пациентам с активным ПсА, неэффективностью и/или непереносимостью сБПВП или тсБПВП, не достигшим ремиссии и/или минимальной активности заболевания на фоне терапии указанными препаратами в течение как минимум 3–6 мес, а также при наличии или появлении эрозий суставов, несмотря на прием сБПВП или тсБПВП, показано назначение ГИБП [5].

Рассматривая возможности немедикаментозного лечения ПсА, следует отметить, что предположительно эффективны стандартные

физиотерапевтические методы (фонофорез с гидрокортизоном, лазеротерапия, криотерапия, иглорефлексотерапия), лечебная гимнастика (при поражении позвоночника), санаторно-курортное лечение (водолечение в регионах с сероводородными и радоновыми источниками) [24].

Реактивные артриты

Реактивные артриты - воспалительное негнойное заболевание суставов, энтезисов, позвоночника, хронологически связанное с острой урогенитальной или кишечной инфекцией [1]. Они относятся к группе спондилоартритов, характерны тесная ассоциация с носительством антигена HLA-B27 и частое вовлечение в воспалительный процесс крестцово-подвздошных сочленений.

Для РеА характерна хронологическая связь с инфекцией: развитие артрита спустя 1–6 нед после клинических проявлений урогенитальной или кишечной инфекции.

В зависимости от этиологического фактора РеА подразделяются на постэнтероколитические и урогенитальные. Триггерным фактором постэнтероколитического варианта являются *Salmonella* (различные серотипы): *Shigella*: *S. Flexneri*, *S. Disenteriae*, *S. Sonnei*; *Yersinia*: *Y. enterocolitica* (серотипы 0:3 и 0:9), *Y. pseudotuberculosis*; *Campylobacter*: *C. jejuni*, *C. coli*; *Clostridium difficile*; *Escherichia coli*. УРеА в большинстве случаев ассоциирован с *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Диагноз РеА устанавливают, опираясь на классификационные критерии РеА, при наличии двух больших (артрит, клиника предшествующей инфекции) и одного малого (лабораторно подтвержденная инфекция). Вероятный РеА устанавливают при наличии обоих больших или при наличии первого большого и малого критериев [25].

При дифференциальной диагностике следует исключать инфекционные артриты, ранний РА, псориатический артрит, АС, болезнь Бехчета, болезнь Лайма и другие воспалительные заболевания суставов.

Для инфекционного артрита характерен моноартрит с системными проявлениями (лихорадка, общая интоксикация). В анализах крови – лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, увеличение СОЭ, повышение СРБ. В синовиальной жидкости – выраженный лейкоцитоз, патогенная микрофлора при посеве.

При РА поражение суставов симметричное, характерны эрозии при рентгенографии или ультразвуковом исследовании сустава, утренняя скованность, определение в рове РФ и/или АЦЦП [26].

Для псориатического артрита характерна отягощенная наследственность, развитие кожного псориаза. Суставной синдром проявляется чаще всего поражением дистальных межфаланговых суставов кистей. Характерно вовлечение всех трех суставов одного пальца.

АС характеризуется постепенным началом с характерными жалобами – воспалительная боль и скованность в позвоночнике. Рентгенографически выявляется поражение КПС. Характерно обнаружение в крови HLA-B27.

Для болезни Бехчета характерно наличие суставной синдром по типу моно- или олигоартрита с преимущественным поражением крупных суставов, рецидивирующие болезненные афты на слизистых оболочках, разнообразные кожные проявления (узловатая эритема, пупулезная, пустулезная сыпь) [27,28].

Комплексная терапия РеА включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (в некоторых случаях), медленно действующих болезнь-модифицирующих препаратов (базисных средств) при затяжных и хронических вариантах течения заболевания, а также биологических агентов. Отдельное место в лечении РеА занимает антибактериальная терапия [29].

Признано целесообразным раннее назначение антибиотиков при остром РеА, ассоциированным с хламидийной инфекцией. Препаратами выбора служат антибиотики групп макролидов, тетрациклинов или фторхинолонов (как альтернатива). Курс антибактериальной терапии должен быть не менее 4 недель, у половых партнеров - не менее 2 недель [30]. Применение антибиотиков из группы пенициллина при УРеА противопоказано, так как они переводят хламидии в формы, устойчивые к антибактериальной терапии.

Для купирования суставного синдрома применяются НПВП системно и местно. При наличии синовита показано внутрисуставное введение глюкокортикоидов. При наличии выраженных прогностически неблагоприятных системных проявлений (нефрит, кардит и др.) глюкокортикоиды назначают внутрь в средних дозах.

При сохраняющемся суставном синдроме назначаются БПВП. Препаратом выбора является сульфасалазин, при непереносимости – метотрексат или азатиоприн.

Описаны случаи успешного применения ингибиторов фактора некроза опухоли α при резистентных к терапии хронических вариантах РеА, однако небольшое число наблюдений пока не позволяет дать объективную оценку этому методу лечения.

Литература:

1. Эрдес Ш.Ф., Бадюкин В.В., Бочкова А.Г. и др. О терминологии спондилоартритов // Научно-практическая ревматология. 2015г
2. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*.
3. Sieper J, van der Heijde D. Review: nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis and Rheumatology*. 2013;
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou C T, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan M A, Kirazli Y, Maksymowych W P, Mielants H, Sorensen I J, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009
5. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
6. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018
7. Kroon F, Burg L, Ramiro S, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in axial spondyloarthritis: a Cochrane review. *J Rheumatol*. 2016
8. Эрдес Ш, Румянцева ДГ, Смирнов АВ, Дубинина ТВ. Активность заболевания и двухлетняя динамика изменений крестцово-подвздошных суставов по данным инструментальных методов исследования у больных ранним аксиальным спондилоартритом когорты КОРСАР. *Научно-практическая ревматология*. 2019;

9. Бочкова АГ. Роль глюкокортикоидов в лечении спондилоартритов. Современная ревматология. 2011

10. Van der Heijde D, Ramiro S, Landew O R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017

11. Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Лапшина СА, и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и генно-инженерных биологических препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов. Рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». Научно-практическая ревматология. 2017;

12. 54. Jeong H, Eun YH, Kim IY, et al. Effect of tumor necrosis factor α inhibitors on spinal radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. Int J Rheum Dis. 2018.

13. Дослгосрочная эффективность и безопасность нетаимаба при лечении анкилозирующего спондилита: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы VCD-085-5/Astera

14. Применение секукиумаба при нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите И.З. Гайдукова, В.И. Мазуров, О.В. Инамова 2021. РМЖ «Медицинское обозрение»

15. Беляев Г. М. Псориаз. Псориатическая артропатия (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика). М.: МЕД-пресс-информ. 2005

16. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение Коротаяева Т.В., Корсакова Ю.Л. 2018г.

17. Taylor WJ, Gladman DD, Helliwell PS, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum. 2006

18. Дифференциальная диагностика псориатического артрита Смагина Н.Н.Порошина Л.А.Ивашкевич Е.А. 2016

19. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015

20. Достижение минимальной активности болезни при псориатическом артрите в зависимости от времени назначения синтетических базисных противовоспалительных препаратов, сравнительный анализ эффективности пероральной и подкожной форм метотрексата. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом Коротаяева Т.В.¹ , Логинова Е.Ю. , Губарь Е.Е. , Корсакова Ю.Л. , Седунова М.В.² , Приставский И.Н., Кушнир И.Н. , Умнова И.Ф., Кудишина С.С
21. Место ингибитора фосфодиэстеразы 4-го типа в стратегии лечения псориатического артрита. Текст научной статьи по специальности «Клиническая медицина» Мазуров В.И. Трофимов Е.А. Гайдукова И.З.
22. Mease PJ. Biologic therapy for psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;. Weitz JE, Ritchlin CT. Ustekinumab: targeting the IL-17 pathway to improve outcomes in psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther.* 2014;
23. McInnes IB, Sieper J, Braun J, et al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;
24. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009
25. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии диагноза реактивных артритов (проект). *Научно-практическая ревматология.* – 2003.
26. Сиротко О.В. Актуальные вопросы дифференциальной диагностики ревматоидного и реактивного артритов. 2010
27. Реактивный артрит: клиника, диагностика и лечение Текст научной статьи по специальности «Клиническая медицина» Казакова Т.В. Рашид М.А. Шостак Н.А. Карпова Н.Ю.
28. В.И. Мазуров *Клиническая ревматология.* 2021
29. Лиля А.М., Гапонова Т.В. Реактивные артриты: особенности патогенеза и терапевтическая тактика. 2010
30. Белов Б.С., Балабанова Р. М.. Реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения. *Антибиотики и химиотерапия.* 2020

