Анкилозирующий спондилоартрит

Подготовила Таубалдиева З.Е.

Педиатрия 701-1к

Анкилозирующий спондилит

(АС) – хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, которое у ряда больных может протекать одновременно с поражением энтезов и периферических суставов. Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани (в противоположность эрозированию при ревматоидном артрите), что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов.

Болезнь Бехтерева в цифрах:

- В 1892 году российский академик В.М. Бехтерев;
- Довольно распространена болезнь среди детей (особенно в возрасте 10-13 лет);
- Среди современных людей в разных странах распространенность заболевания составляет от 0,5% до 2% (от 5 до 20 больных на 1000 человек).
- Распространенность болезни Бехтерева в России составляет от 1 до 9 больных на 10 000 человек (исследование проводили в 1988 году).
- Представители негроидной расы и жители Восточной Азии страдают заболеванием намного реже. У индейцев оно встречается чаще, чем у европейцев.
- На каждую больную женщину приходится 5-10 больных мужчин.

Патогенез

теория молекулярной мимикрии

антигены ряда микроорганизмов обладают схожей с антигеном В27 молекулярной структурой. Из-за этого Т-лимфоциты могут распознавать последний как чужеродный, запуская этим самым каскад патологических реакций

рецепторная теория

***А*нтиген В27 в комплексе с рядом вирусных антигенов формирует повреждающие ревматогенные цитоиммунные комплексы, которые могут вызывать патологические реакции**

теория измененного антигена В27

инфекционные агенты ряда микроорганизмов могут приводить к изменению качественного молекулярного состава антигена В27, что дает повод для активации Т-лимфоцитов с целью элиминации его измененного варианта

Клиническая классификация:

- **По течению заболевания:**
- 1. **Медленно прогрессирующее**, при котором позвоночник и суставы поражаются медленно, постепенно, в течение многих лет, и медленно прогрессирующее течение с периодами обострения. При этих вариантах течения ББ выраженная функциональная недостаточность суставов и позвоночника обычно наступает через 10-20 лет.
- 2. **Быстро прогрессирующее** — за короткий срок приводит к полному анкилозу. Быстро прогрессирующее течение болезни Бехтерева проявляется *выраженным болевым синдромом, полиартритом, атрофией мышц, похуданием, высокими лабораторными показателями актив- ности воспалительного процесса, быстрым развитием кифоза и анкилозов*;
- 3. **Септический вариант** характеризуется острым началом с лихорадкой гектического характера, ознобами, проливными потами, ранним появлением висцеральных поражений.

- **Стадии АС:**
- ***I — начальная***, или ранняя: умеренное ограничение движений в позвоночнике или в пораженных суставах; рентгенологические изменения могут отсутствовать либо определяются нечеткость или неровность поверхности крестцово-подвздошных сочленений, очаги субхондрального остеосклероза, расширение суставных щелей;
- ***II — умеренное*** ограничение движений в позвоночнике или периферических суставах, сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений или их частичное анкилозирование, сужение межпозвоночных суставных щелей или признаки анкилоза суставов позвоночника;
- ***III — поздняя:*** значительное ограничение движений в позвоночнике или крупных суставах вследствие их анкилозирования, костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, межпозвонковых и реберно-позвонковых суставов с наличием оссификации связочного аппарата.

Степень функциональной недостаточности суставов (ФНС):
I — изменение физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности позвоночника и суставов:
II — значительное ограничение подвижности позвоночника и суставов, вследствие чего больной вынужден менять профессию (третья группа инвалидности);
III — анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренных суставов, вызывающий полную
потерю трудоспособности (вторая группа инвалидности) либо невозможность самообслуживания (первая группа инвалидности).

Рентгенологическая стадия сакроилеита устанавливается по классификации Kellgren:

- **0 стадия — отсутствие изменений;**
- **1 стадия — подозрение на наличие изменений (отсутствие конкретных изменений);**
- **II стадия — минимальные изменения (небольшие, локальные области эрозий или склероза при отсутствии сужения щели);**
- **III стадия — безусловные изменения: умеренный или значительный сакроилеит с эрозиями, склерозом, расширением, сужением или частичным анкилозом;**
- **IV стадия — далеко зашедшие изменения (полный анкилоз).**

Степень активности воспаления:

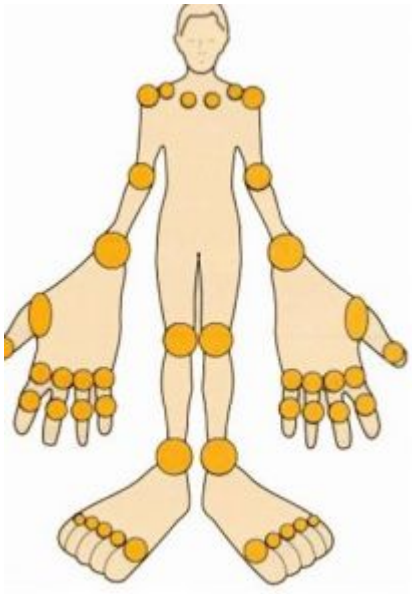
I — минимальная: небольшая скованность и боли в позвоночнике и суставах конечностей по утрам, СОЭ до 20 мм ч, СРБ 6-12 мкмоль/ л:

II — умеренная: постоянные боли в позвоночнике и суставах, утренняя скованность — несколько часов, СОЭ до 40 мм ч. СРБ 12-24 мкмоль/ л;

III — высокая: сильные постоянные боли в позвоночнике и суставах, скованность в течение всего дня, зкссудативные изменения в суставах, субфебрильная температура, висцеральные проявления. СОЭ более 40 мм ч, СРБ > 24 мкмоль/ л.

- **Российская версия модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС**
- *Клинические признаки*
- Воспалительная боль в спине (согласно критериям экспертов ASAS2009;
- 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.

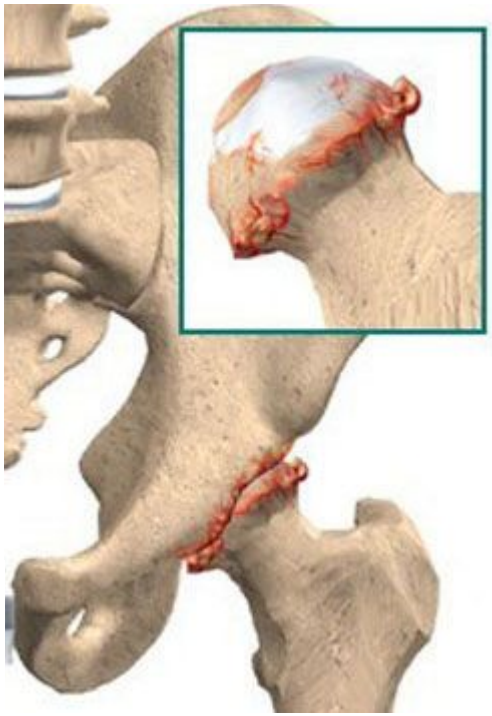
- **Основными** клиническими проявлениями поражения аксиального скелета являются:
- воспалительная боль в спине, нарастающее ограничение подвижности всех отделов
- позвоночника.
- **Внеаксиальные поражения АС** – это патология опорно-двигательного аппарата,
- напрямую связанная с заболеванием - к ним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



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

Клиническая картина болезни

Нормальный позвоночник
Ранняя стадия анкилозирующего спондилоартрита
Поздняя стадия анкилозирующего спондилоартрита
Воспаление
Сращение



Нормальная осанка
Осанка при анкилозирующем спондилоартрите

Симптом бамбуковой палки вдоль позвоночника при болезни Бехтерева на фрагменте рентгенограммы

Больной И., длительность АС 6 лет. На Т2 ви отмечается слерозирование межпозвонокового сочленения L2-L3, L5-S1.

Диагностика АС

- **Функциональные нарушения, которые возникают у больных АС, объективизируются при помощи индекса BASFI или метрологического индекса BASMI.**

BASFI *(*Bath AS Functional Index – Басовский функциональный индекс АС*)*

ФИО _____ Дата_____ Результат _____

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

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

Без всякого ***Не в состоянии сделать это***

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

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

Без всякого труда ***Не в состоянии сделать это***

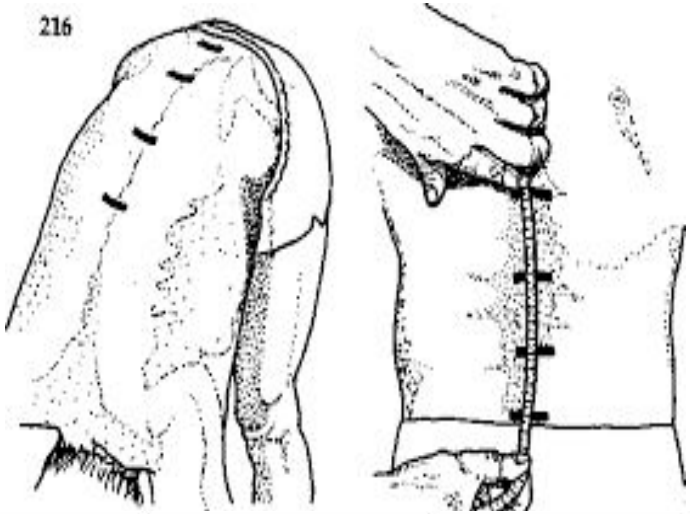
0	1	2	3	4	5	6	7	8		10

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

- ***BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index- Басовский метрологический индекс АС)*** - это комбинированный индекс для оценки подвижности в позвоночнике и функции тазобедренных суставов. Он представляет собой сумму из 5 стандартных измерений, выраженных в баллах. Результаты оцениваются с использованием 3-х балльной шкалы (0- отсутствие нарушений, 1 – умеренные нарушения, 2 – выраженные нарушения). Общее значение индекса - от 0 до 10.

Основные показатели, используемые для подсчета индекса:

- **Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника**
- **Расстояние от козелка до стены**
- **Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера)**
- **Расстояние между лодыжками**
- **Ротация в шейном отделе позвоночника**



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

- ASDAS (AS Disease Activity Score – счет активности болезни)
- В зависимости от используемого лабораторного маркера воспаления, имеется две версии
- индекса.
- Одна использует СРБ (определяемый высокочувствительным методом), а вторая –
- СОЭ (по Вестергрену).

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

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

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

- Инструментальное обследование пациентов с подозрением на АС должно начинаться с проведения стандартной рентгенографии крестцово-подвздошных суставов /КПС/ (обзорный снимок таза).
- После установки диагноза рентгенографию таза следует проводить не чаще 1 раза в 2 года при отсутствии коксита.
- При наличии клинических показаний (боль воспалительного ритма в нижней части спины и относительно небольшой давности заболевания – до 2-3 лет) и отсутствии достоверных признаков сакроилиита на рентгенограммах целесообразно проведение МРТ КПС с обязательным использованием T1 и T2 FatSat (или T2 STIR) импульсных последовательностей в полукоронарной плоскости с толщиной среза не более 4 мм.
- КТ КПС целесообразно проводить в случае наличия сомнительных изменений по данным рентгенографии и отсутствия МРТ-признаков достоверного сакроилиита.

Методы лучевой диагностики

- Амилоидоз
- Остеопороз
- Атеросклероз
- Нарушение ритма сердца
- Аортальный порок сердца
- Перелом синдесмофитов
- Подвывих атланто-аксиального сустава
- Анкилоз височно-нижнечелюстных суставов
- Шейно-грудной кифоз (расстояние затылок стена)
- Нарушение функции тазобедренных суставов
- Контрактура периферического сустава

Осложнения

Болезни Педжета (деформирующий илеит) и болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреозе, аксиальной остеомаляции, флюорозе, врожденном или приобретенном кифосколиозе, конденсирующем илиите

Таблица 5. Сравнительная характеристика клинических особенностей основных спондилоартропатий [Kataria R., Brent L., 2004]

Клинические особенности	Анкилозирующий спондилоартрит	Реактивный артрит (включая болезнь Рейтера)	Псориатический артрит	Энтеропатический артрит
Возраст начала болезни	Молодые люди, подростки	Молодые люди, подростки	35–45 лет	Любой
Пол (мужчины/ женщины)	3:1	5:1	1:1	1:1
HLA–B27	90–95%	80%	40%	30%
Сакроилеит	100%, двусторонний	40–60%, односторонний	40%, односторонний	20%, двусторонний
Синдесмофиты	Мелкие, краевые	Массивные, не краевые	Массивные, не краевые	Мелкие, краевые
Периферический артрит	Иногда, асимметричный, нижние конечности	Обычно, асимметричный, нижние конечности	Обычно, асимметричный, любые суставы	Обычно, асимметричный, нижние конечности
Энтезит	Обычно	Очень часто	Очень часто	Иногда
Дактилит	Не характерно	Часто	Часто	Не характерно
Поражение кожи	Нет	Циркулярный баланит, кератодермия	Псориаз	Узловатая эритема, гангренозная пиодермия
Поражение ногтей	Нет	Онихолизис	Онихолизис	Утолщение
Поражение глаз	Острый передний увеит	Острый передний увеит, конъюнктивит	Хронический увеит	Хронический увеит
Поражение слизистой рта	Язвы	Язвы	Язвы	Язвы
Поражение сердца	Аортальная регургитация, нарушения проведения	Аортальная регургитация, нарушения проведения	Аортальная регургитация, нарушения проведения	Аортальная регургитация
Поражение легких	Верхнедолевой фиброз	Нет	Нет	Нет
Желудочно–кишечные поражения	Нет	Диарея	Нет	Болезнь Крона, язвенный колит
Поражение почек	Амилоидоз, IgA–нефропатия	Амилоидоз	Амилоидоз	Нефролитиаз
Мочеполовые поражения	Простатит	Уретрит, цервицит	Нет	Нет

Лечение

- Базисные противовоспалительные препараты (БПВП);
- Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (иФНОα).
- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- Анальгетики;
- Глюкокортикоиды (ГК);

Рекомендации по срокам мониторирования основных показателей в зависимости от вида терапии

Вид терапии	СОЭ, С-РБ	БАК, ОАК, ОАМ	Изменение позвоночных индексов	ЭКГ, ЭхоКГ	МРТ позвоночника
Исходно	+	+	+	+	+
НПВП	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 12 мес.	По показаниям	Через 3-12 мес.
Сульфасалазин	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 12 мес.	По показаниям	
иФНОα	Через 2 недели, затем каждые 2-3 мес.	Через 2 недели, затем каждые 2-3 мес.	Через 2 недели, затем каждые 12 мес.	По показаниям	Через 3-12 мес.
БАК - биохимический анализ крови; ОАК - общий анализ крови; ОАМ - общий анализ мочи					

Основные фармакологические препараты, используемые в терапии ювенильного АС

Фармакологические группы препаратов	МНН препарата	Наличие зарегистрированного показания для детей до 18 лет (возраст)	Расчетная доза, режим приема
НПВП	ибупрофен	Да (с 6 мес.)	30-40 мг/кг/с в 3-4 приема
	индометацин	Да (не ограничен)	2-2,5 мг/кг
	нимесулид	Да (с 2 лет)	5 мг/кг/с в 2-3 приема
	диклофенак	Да (кроме ретард-форм, с 6 лет)	2-3 мг/кг/с в 2-3 приема
	мелоксикам	Да (с 12 лет)	0,15-0,25 мг/кг/с в 1-2 приема
	напроксен	Да (с 6 лет)	10 мг/кг в 2 приема
	коксибы	нет	-
	ацеклофенак	нет	-
БПВП	метотрексат	Да (не ограничен)	10-15 мг/м^2/ в неделю
	сульфасалазин	Да (не ограничен)	30-40 мг/кг/с
	лефлуномид	Нет	0,3-0,6 мг/кг/с
ГИБП (ФНО-ингибиторы)	инфликсимаб	Нет	3-6 мг/кг в/в 0; 2-я, 6-я нед.; далее каждые 8 недель
	этанерцепт	Да (с 4 лет)	0,4 мг/кг подкожно 2 раза в неделю
	Адалимумаб	Да (с 13 лет)	При массе тела $\geq$30 кг – 40 мг подкожно 1 раз в 2 недели (24 мг/м^2)
	Голимумаб	нет	50 мг в месяц п/к

Список литературы

- https://www.polismed.com/articles-bolezn-bekhtereva-prichiny-simptomy-diagnostika.html
- ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ» ASSOCIATION OF RHEUMATOLOGISTS OF RUSSIA Москва, 2013
- https://fiziosfera.ru/categories/ankiloziruyuschij-spondilit
- http://spravzdrav.ru/spravochnik-boleznej/rheumatology/b/ankiloziruyuwij_spondiloartrit_bolezn_behtereva/