СПОНДИЛОАРТРИТЫ:

Одним из наиболее ярких и известных представителей спондилоартритов является анкилозирующий спондилоартрит,более известный нам как болезнь Бехтерева.

АС - хроническое воспалительное заболевание илеосакральных сочленений, мелких суставов позвоночника и связок, которое при прогрессировании приводит к объизвествлению и обездвиживанию.Из истории известно, что сначала АС был описан, как атипичный вариант РА.Открытие ревматоидного фактора позволило выделить как самостоятельные заболевания анкилозирующий спондилоартрит (АС), болезнь Рейтера (БР), псориатическую артропатию (ПА).В начале 70-х гг. возникла концепция о серонегативных артритах при которых в той или иной мере поражаются суставы и связки позвоночника. К этой группе в то время отнесли:

ББ - первичный идеопатический спондилоартрит;

Вторичные спондилоатриты:

• ПА;

• синдром Рейтера;

• синдром Бехчета;

• артриты при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона.

Были отмечены некоторые характерные общие черты для заболеваний этой группы:

• семейный анамнез;

• инфекционный триггерный фактор;

• генетическая предрасположенность.

В 1973 году обнаружена связь антигена гистосовместимости НLА-В27 с АС, далее и с другими болезнями этой группы. В то же время была предложена следующая

КЛАССИФИКАЦИЯ СПОНДИЛОАТРИТОВ:

1. Болезнь Бехтерева - идеопатический спондилоартрит.

2. Псориатическая артропатия.

3. Болезнь или синдром Рейтера.

4. Энтеропатические спондилоатропатии (болезнь Крона, Уиппла, неспецифический язвенный колит).

5. Ювенильный хронический артрит.

6. Острый передний увеит.

7. Спондилоатропатии неуточненного генеза.

В 1992 году описан SAPHO-СИНДРОМ и его основные проявления, такие как:

• синовит;

• глубокие гнойные угри (шаровидные и фульминантные);

• пустулез ладоней и подошв;

• кератодермия;

• остеит различной локализации;

• в 40% случаев отмечена ассоциация с НLА-В27 антигеном;

• стерноклавикулярный гиперостоз.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ СПОНДИЛОАРТРИТОВ:

1. Воспаление илеосакральных сочленений.

2. Энтезопатии.

3. Ассиметричный артрит нижних конечностей.

4. Внесуставные проявления (поражения легких, глаз, кожи, желудочно-кишечного тракта).

5. Серонегативность по ревматоидному фактору.

6. Ассоциация с НLА-В27 антигеном.

7. Семейные случаи.

8. Морфология: лимфоидная инфильтрация, гиперплазия соединительной ткани. В области илеосакральных сочленений, в области энтезисов - субхондральное развитие грануляционной ткани, замещение фиброзной тканью, окостенение.

Для поражения внутренних органов при СА характерны - Фиброзирующий процесс в легких, аорте, створках аортальных клапанов, межжелудочковой перегородке с формированием аортальной недос таточности, нарушений проводимости сердца.

РОЛЬ HLA-В-27 АНТИГЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ АС:

Среди индейцев НLА-В27 антиген встречается в 50% популяции, а АС у 2-5%. В Японии антиген НLА-В27 встречается у 1% популяции, а АС встречается чаще чем в Европе, у 25-50% населения.

В целом распостраннность АС в общей популяции составляет 1-2%, но возрастает в 10 раз у родственников больных АС являющихся носителями антигена НLА-В27.

Существует мнение о прямом участии НLА-В27 антигена в патогенезе спондилоартритов. Сейчас известно более 9-ти субтипов. У населения Чукотки превалирует 5-й субтип НLА-В27 антигена, среди них преобладают АС, болезнь и синдром Рейтера; среди негров ЮАР в основном встречается 3-й субтип антигена НLА-В27 и случаи заболеваний АС достаточно редки.

Был проведен эксперимент на трансгенных мышах, которым был перенесен НLА-В27 антиген человека. В ходе эксперимента было отмечено, что клинические проявления, отмеченные ниже преобладали у самцов:

• воспаление кишечника

• синовит задних лапок

• спондилит

• орхит

• увеит

• изменение кишечной флоры

Однако, при содержании в стерильных условиях у этих животных не развивается спондилоартрит. Следовательно, кроме генетических факторов, определённое значение имеют и факторы внешней среды.

Есть несомненные доказательства наличия инфекционных аспектов при аутоиммунных заболеваниях, в том числе при спондилоартритах:

• обнаружены антигены инфекционных агентов в синовиальной жидкости;

• выявлен системный ответ Т-клеток синовиальной жидкости на триггерную инфекцию.

Наибольшее распостранение получила теория одного гена, объясняющая патогенез спондилоартритов.

ПЕРВАЯ ГИПОТЕЗА - перекрестной толерантности или молекулярной мимикрии.Существует антигенное сходство между микробным антигеном (клебсиелла) и НLА-В27 антигеном,а поэтому в организме развивается иммунный ответ как на инфекцию, так и на органы и ткани самого организма.

ВТОРАЯ ГИПОТЕЗА - Плазмида микроба(клебсиелла) встраивается в НLА-В27 антиген, извращая иммунный ответ (идет агрессия против микроба и против собственного организма).

ТРЕТЬЯ ГИПОТЕЗА - теории одного гена - клеточно обусловленная. В норме антигены гистосовместимости I класса взаимодействуя с пептидами микроорганизма представляют его Т-лимфоцидом, ответственным за формирование иммунного ответа на инфекцию. При изменении этих взаимоотношений и возникает болезнь.

Отмечена так же ассоциация спондилоартритов с другими антигенами HLA системы: В13,В36,DR3,CW3, возможно различные ассоциации В27 антигена с другими антигенами определяют разнообразие клиники спондилоартритов.

Существует сложная теоретическая и практическая проблема - наличие перекрестных форм среди серонегативных спондилоатритов. Это разнообразие overlap-синдромы (клинические перекрестные формы), которые могут включать признаки различных заболеваний этой группы. Например псориатические поражения кожи и ногтей, воспалительные заболевания глаз, язвенные поражения слизистой рта и гениталий, воспалительные заболевания кишечника, урогенитальные инфекции, узловая эритема, гангренозная пиодермия, тромбофлебит. Наличие 2 и более из этих симптомов вместе с поражением позвоночника, периферических суставов создает довольно пёструю клиническую картину и часто затрудняет диагностику.

Часто у одного больного можно найти клинические проявления ПА и болезни Рейтера; болезни Рейтера и воспалительных поражений кишечника (болезнь Крона, Уипля); острые кишечные инфекции и проявления болезни Рейтера. При хроническом рецидивирующем течении болезни Рейтера ее трудно отличить от АС и т.д.

Возникает сложная трудно разрешимая проблема: как формулировать диагноз? Выставлять 2 или 3 заболевания, например, ПА и БР, или пользоваться термином “серонегативный спондилоатрит неуточненного

генеза” или “недифференцированная спондилоатропатия”? Отечественные ученые склонны использовать вторую формулировку. Однако, всегда следует помнить, что это не окончательный диагноз и нужно стремиться при динамическом наблюдении за пациентом к постановке нозологического диагноза. По данным польских авторов, которые в течение 2 лет наблюдали группу больных с недифференцированными спондилоатритами, в 60% случаев через 2 года удалось поставить нозологический диагноз, у 40% больных диагноз остался неуточненным. В интересах больного, мне думается, следует ставить более ответственный диагноз (ББ, ПА, РА серонегативный), что дает больному определенные социальные льготы. К ревизии диагноза в данном случае следует прибегать при динамическом наблюдении больного.

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СПОНДИЛОАРТРИТОВ:

1.Спондилоартрит первичный, идиопатический (ББ)

2.Спондилоартрит вторичный

2.1 Болезнь (синдром) Рейтера

2.2 Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, болезнь Уипля, неспецифический язвенный колит)

2.3 ПА

2.4 ЮХА,ЮХС (ювенильный хроничекий спондилоартрит)

2.5 Острый передний увеит

2.6 Энтезопатии

2.7 Sapho-синдром

3. Спондилоартрит недифференцированный

Под термином недифференцированная спондилоартропатия (НСА) подразумевают заболевание протекающее с клиническими и рентгенологическими признаками спондилоартрита, но не соответствующее диагностическим критериям АС, ПА, РеА, БР, артрита, ассоциированного с хроническими заболеваниями кишечника.

ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТОЙ ПАТОЛОГИИ:

• ассиметричный моно-олигоартрит нижних конечностей (60-100%)

• энтезит (56%)

• сакроилеит и другие типы воспаления скелета ( спондилит, атрит межпозвонковых, костовертебральных, краниоцервикальных суставов); боли в спине 53-80%, R-признаки сакроилеита 16-30%, поражения позвоночника 20%.

• характерные системные проявления (увеит, конъюктивит 35%, поражения слизистых оболочек 16%, поражения мочеполовой системы 28%, поражения кишечника 4%, поражения сердца 8%).

• отсутствие РФ (100%)

• связь с носительством HLA-B27 (80-84%)

Заболевание наиболее часто встречается у мужчин (62-88%) в возрасте от 16 до 23 лет.

Предполагают, что НСА является ранней стадией какой-либо определенной формы серонегативного артрита, вариантом перекрестного синдрома или самостоятельным заболеванием неизвестной этиологии.

Общими для всех спондилоартритов являются 11 следующих признаков:

1. Боль в позвоночнике воспалительного типа с явлениями утренней скованности

2. Постепенное начало болезни

3. Длительность боли более 3 месяцев

4. Ассиметричный артрит нижних конечностей

5. Перемежающаяся боль в ягодицах

6. Энтезопатии (боли спонтанные или при пальпации)

7.Сакроилеит, рентгенологически документированный:

при 2-стороннем процессе-R-11 ст.

при одностороннем процессе-R-111 ст.

8. Острый цервицит, уретрит

9. Псориаз

10. Острая диарея

11. Семейный анамнез

Предложены предварительные критерии для классификации спондилоартритов.

**Боли** в спине воспалительного характера Боли в спине (в момент наблюдения или в анамнезе), соответствующие по крайней мере 4 признакам:

а) начало в возрасте до 65 лет;

б) постепенное развитие;

в) улучшение после физических упражнений;

г) сочетание с утренней скованностью;

д) длительность не менее 3 месяцев

**Синовит** Ассиметричный артрит или артрит с поражеием нижних конечностей (в момент наблюдения или анамнезе)

**Семейный анамнез** Наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих признаков:

а) анкилозирующий спондилит;

б) псориаз;

в) острый увеит;

г) реактивный артрит;

д) воспалительное заболевание кишечника

**Псориаз** Наличие псориаза, диагносцированного врачом (в момент наблюдения или в анамнезе)

**Воспалительное заболевание кишечника**  Наличие болезни Крона или язвенного колита, диагносцированных врачом и подтвержденных рентгенологическим методом или колоноскопией (в момент обследования или в анамнезе)

**Альтернирующие боли в крестце** Боли между правой и левой ягодицами (в момент обследования или в анамнезе). Спонтанные боли или болезненость при исследовании мест прикрепления Ахиллова сухожилия или подошвенной фасции

**Острая диарея** Эпизоды диареи в течение месяца до развития артрита

**Уретрит** Негонококковый уретрит или цервицит в течение месяца до развития артрита

**Сакроилеит** Двусторонний 2-4 степеней или односторонний 3-4 степеней в соответствии со следующей рентгенологической оценкой:

О-норма,

1 - возможный,

2 - минииальный,

З - умеренный,

4 - анкилоз

Наличие критериев 1 или 2 в сочетании по крайней мере с одним из остальных критериев обладает чувствительностью 87% и специфичностью 87%.

Более подробно остановимся на наиболее ярком представителе спондилоартритов - анкилозирующем спондилоартрите (Болезни Бехтерева).

БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА:

РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АС(проект):

ФОРМА:

ЦЕНТРАЛЬНАЯ (и/с, позвоночник, суставы грудной клетки)

РИЗОМЕЛИЧЕСКАЯ (то же+т/б суставы)

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ (то же+суставы рук и ног)

НЕПОЛНАЯ/абортивная/ (В-27+увеит и сакроилеит или 2-х-сторонний сакроилеит при исключении др. спондилоартритов)

ВНЕСУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

Поражение ГЛАЗ (увеит), ЛЕГКИХ (фиброз), АОРТЫ (аортит, недостаточность клапанов аорты), СЕРДЦА (нарушение ритма, проводимости), НЕФРОПАТИЯ,СИНДРОМ КОНСКОГО ХВОСТА и др., ЭНТЕЗОПАТИИ (пяток,аххиловых сухожилий др.обдастей)

В-27:+-

АКТИВНОСТЬ:

ВЫСОКАЯ (выраженность боли, скованность в позвоночнике,СОЭ,СРБ,ЦИК)

УМЕРЕННАЯ, НИЗКАЯ

РЕНТГЕНОВСКИЕ ДАННЫЕ:

САКРОИЛЕИТ (одно-2-х-сторонний,стадия 1-1Y)

ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА (спондилит,квадратизация тел,синдесмофиты)

ТЕЧЕНИЕ:

ТИПИЧНОЕ, СУБКЛИНИЧЕСКОЕ

ФН:0,1,11,111

ВАРИАНТЫ ДЕБЮТА ББ:

• боли в крупных и мелких суставах

• нестойкий артрит крупных и мелких суставов

• изолированное поражение позвоночника

• артрит периферических суставов и позвоночника

• изолированное поражение тазобедренных суставов

• изолированные энтезопатии

• воспалительное поражение глаз ( 10 % )

Развернутая клиническая картина ББ так же гетерогенна (разнообразна). Следует выделять следующие клинические варианты ББ :

• центральная форма

• ризомиелическая форма

• периферическая форма

• ювенильный спондилоартрит (ЮСА)

• женский вариант

Первые три формы хорошо известны, остановимся на ЮСА. ЮСА может начаться в любом возрасте (даже в 3 года), но чаще после 10 лет. Первичная локализация процесса определяется возрастом дебюта: до 7 лет - с изолированным поражением периферических суставов, старше 10 лет - может быть поражение глаз и осевого скелета.Распространенность ЮСА от 0,01 до 0,08 на 1000 детей, меньше, чем ЮХА.ЮСА часто манифестирует суставными проявлениями, поражение осевого скелета отсрочены, рентгенологическая диагностика в связи с особенностями детского скелета сложна. Понятны трудности дифференциального диагноза ЮСА и ЮХА. Поэтому выделен SEA-синдром (синдром серонегативной энтезопатии и артропатии).Чаще всего этот синдром переходит в ЮСА.

ПРИЗНАКИ SEA-синдрома:

1.Возраст до 17 лет

2.Серонегативность по РФ и АНФ

3.Наличие энтезопатий (ахиллит,ахиллобурсит,талалгии,эрозии в области энтезисов)

4.Наличие артрита (артропатии)

5.”Сосискообразные” пальцы

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЮСА(Garmish-Paptenkirchen):

I. БОЛЬШИЕ КРИТЕРИИ:

1.Пауциартрит в первые 3 месяца болезни

2.Энтезопатии

3.Болезненность остистых отростков поясничных позвонков или илеосакральной области

4.Острый иридоциклит

II.МАЛЫЕ КРИТЕРИИ:

1.Артрит 5 или более суставов в первые 3 месяца болезни

2.Мужской пол

3.Дебют болезни в возрасте старше 6 лет

4.Выявление HLA-В 27 антигена

5.Семейный анамнез (HLA-B 27-ассоциированные заболевания)

Вероятный ЮСА-2 больших или 1 большой и 2 малых критерия.

Достоверный ЮСА-те же + рентгенологически подтвержденный сакроилеит (2-сторонний или при одностороннем процессе 3-4 стадии по Dale)

ОСОБЕННОСТИ АС У ЖЕНЩИН:

• Более медленное прогрессирование воспалительного процесса в суставах и позвоночнике.

• Редко “формируются” порочные установки позвоночника (поза просителя, поза гордеца).

• Чаще поражаются периферические суставы, как в дебюте, так и в течение заболевания.

• Чаще встречаются эрозивный артрит и анкилоз дугоотросчатых суставов позвоночника и симфизит (у мужчин - эрозивный коксит и сакроилеит R-стадия III,синдесмофиты в грудном и поясничном отделах).

• Острый передний увеит в 3.5 раза чаще.

• Кардит и амилоидоз чаще встречается у мужчин.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АССОЦИИРОВАННЫЕ С НОСИТЕЛЬСТВОМ HLA-B-27 АНТИГЕНА:

• Раннее начало.

• Семейная агрегация.

• Предрасположенность к развитию острого переднего увеита.

• Поражение позвоночника с множественными синдесмофитами.

• Периферический артрит.

• Lg-нефропатия.

• Аортиит, кардиопатия.

• Ускоренное СОЭ, ^ ЦИИ.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПОЛУЧНОГО ТЕЧЕНИЯ АС:

• Мужской пол.

• Раннее начало (до 19 лет).

• Ограничение подвижности позвоночника в первые 2 года болезни.

• Артрит тазобедренных суставов в первые 2 года болезни.

• Периферический артрит и энтезопатии.

• Ускоренное СОЭ, высокие показатели С-реактивного протеина.

• Ассоциация с В27 антигеном главного комплекса гистосовместимости человека.

• Семейная агрегация.

Обобщая вышесказаное, можно наметить основные этапы диагностики-

выделение синдрома “спондилоартрит”

выявление заболевания в рамках которого описывается данный синдром.

**деформирующий спондиллез**. Характеризуется наличием краевых котсных разрастаний в области позвонков. Остеофиты растут в данном случае непосредственно из костей ( в других случаях возможен рост остеофитов из соединительной оболочки сустава).

Заболевание начинается примерно с 20 лет. У населения старше 40 лет в 93% случаев есть проявления деформирующего спондиллеза.

Дегенерация межпозвонковых дисков преимущественно выржаена на периферии. Косная ткань представлена в виде губчатых наслоений с дефектами. Остеофиты выглядят как выбухание, возникает отек из-за сдавления сосудов. Отмечается тугоподвижность позвоночника, иногда бывают неврологические расстройства ( корешковый синдром).

Чаще остефиты локализуются в поясничном отделе ( реже - в грудном). Поражение в грудном отделе приходится дифференцироваь со стенокардией.

## Дифференциальный диагноз деформирующих спондиллеза

*и остерохондроза*

**1. Бруцеллезный артрит**. Широко распространенное заболевание из-за употребления в пищу молока зараженных коров, контакта с животными. Заболевание носит моносуставной характер, реже поражаются 2-3 сустава. Диагноз не представляею трудностей если поставить реакцию Райта с бруцеллезным антигеном.

**2. Рожистое воспаление.** Накожные проявления: покраснение, микротравма, лимфангоит, увеличение регионарных лимфоузлов. Заболевание протекает с 1 дня с повышения температуры (до 39-40).

**3. Ревматоидный артрит.** Полиморфность , полиорганность проявлений. Пораженеие преимущественно мелких суставов. Ведущими являются иммунологические изменения. Заболеваение протекает длительно.

**4. Ревматизм.** Протекает с летучими болями в суставах. Заболевание связано со стрептококковой инфекцией. В первую очередь поражение сердца - эндо-мио-панкардиты.

**5. Анкилозирующий спндилоартрит (болезнь Бехтерева)**. Хроническое воспаление суставов с преимущественным поражением позвоночника с дистрофическими изменениями межпозвоночных хрящей, с подвывихом, отеком. Имеет генетическую детерминанту ( HLA В 27), аутоиммунными компонентами. Заболевание начинается после 18 лет, сопровождается мучительными болями в позвоночнике с последующим срастанием позвонков, неврологической симптоматикой.

**6. Аллергический полиатрит**. Заболевание связано с введением в организм антигенов ( сыворотка , вакцина, переливание крови). Сопровождается другими аллергическими компонентами например отеко квинке, эозинофильным инфильтратом в легких.

**7. Синдром Рейтера.** Триада симптомов: конъюктивит, артрит, уретрит. Иногда развивается посел перенесенного энтерита инфекционной этиологии (сальмонеллез и т.д.). начинается спонтанно, требует иммунологической коррекции. Страдают мужчины от 20 до 40 лет.

**8. Синдром Бехчета** - хронический рецидивирующий аллергический артрит, сопровождающийся афтозным стоматитом, поражением кожи, поражением глаз (увеит вплоть до слепоты). Тромбозы с поражением печени, легких. Заболевание аутоиммунного характера.

**9. Синдром Сьюгрена.** Системное заболевание с поражением желез внутренней секреции\поджелудочной\, глаз, ЛОР-органов, хроническим полиатритом. Заболевание развивается в предклимактерическом периоде. Протекает циклично. Заболевание наследственное аутосомно-рецессивное.