

**Дифференциальный диагноз
суставного синдрома.
Ситуации, требующие длительного
назначения НПВС. Стратегия и
тактика терапевта.**

**Профессор Шостак Надежда Александровна
Доцент Клименко Алеся Александровна**

- В практике терапевта больные с заболеваниями опорно-двигательного аппарата встречаются **очень часто**
- МКБ-10 включает более **150** различных нозологических форм ревматических заболеваний
- Поражение суставов встречается также при **неревматических** заболеваниях:
 - *болезнях легких*
 - *системы крови*
 - *эндокринных заболеваниях*
 - *инфекционных болезнях*
 - *онкопатологии и др.*

Виды артритов

- **Моноартрит** - воспаление одного сустава
- **Олигоартрит** – воспаление 2-3 суставов
- **Полиартрит** - воспаление четырех и более суставов или суставных групп



**Суставная
патология и НПВП**

**Пожилой
пациент на
приеме у
терапевта.
Особенности
назначения
НПВП**

**Дифференци-
альный
диагноз при
моноартрите
коленного
сустава.
Место НПВП**

2013

2014

2015

Моноартрит коленного сустава (гонартрит, гонит)

- **Коленный сустав – наиболее часто поражаемый сустав при моноартритах, что имеет положительное значение, поскольку его легче всего обследовать, в том числе и пунктировать в случае синовита**

Клинический случай

Пациент 28 лет

- В течение 36 часов появились жалобы на покрасневшее и сильно опухшее правое колено
- Из-за этого он не способен выдерживать физическую нагрузку
- До этого чувствовал себя хорошо, нет семейного анамнеза по патологии суставов
- Температура тела 37,4 град. С
- Случайно выявленный повышенный уровень глюкозы до 7,1 ммоль/л, повышен С-реактивный белок

Вопросы

- ❑ Каков предварительный круг дифференциальной диагностики?
- ❑ Какие дополнительные данные анамнеза и обследования уместны в данном конкретном случае?
- ❑ Какие исследования будут играть ключевую роль в постановке диагноза?
- ❑ Какой должна быть тактика ведения?

Дифференциальная диагностика острого артрита

Особенности анамнеза и физикального обследования	Возможный диагноз
Острое начало боли (в течение секунд-минут)	Травма (разрывы менисков или связок±гемартроз), перелом, психическое заболевание
Развитие болевого синдрома в течение нескольких часов-дней	Инфекционное заболевание, микрокристаллические артриты или другие воспалительные заболевания суставов, сепсис (гонококковый, стафилококковый....), гемофилия
Постепенное развитие боли в течение нескольких дней-недель	Вирусная инфекция, остеоартроз, онкологические заболевания, воспалительные заболевания суставов (РА, ПсА, ССпА)

Травма?

- ❑ Не обязательно указание на ДТП, падение при занятии спортом!
- ❑ В повседневной жизни повреждение происходит при скручивающем движении вокруг вертикальной оси тела или вальгус/варусных деформациях, для которых характерна перегрузка
- ❑ Быстрый отек сустава (минуты) после повреждения указывает на разрыв крестообразной связки с вовлечением сосуда, проходящего по ее поверхности

Рентгенография/КТ коленного сустава
Срочная консультация травматолога

Типичные ошибки в диагностике острого моноартрита коленного сустава (1)

Ошибочные суждения	Что есть в действительности
Проблемой считается сустав, потому что у пациента «суставная боль»	Окружающие мягкие ткани, включая суставную сумку, могут быть источником боли
Наличие внутрисуставных кристаллов исключает инфекцию	Кристаллы могут быть и при инфекционном артрите
Лихорадка отграничивает инфекционные причины от других причин	Лихорадка может отсутствовать и при инфекционном артрите и у лиц с ослабленным иммунитетом. Острый подагрический артрит с лихорадкой часто

Типичные ошибки в диагностике острого моноартрита коленного сустава (2)

Ошибочные суждения	Что есть в действительности
Содержание уратов в сыворотке крови в пределах нормы исключает подагру, а повышение - подтверждает	Содержание мочевой кислоты в норме в сыворотке крови в 30% случаев острой подагры, ежегодно лишь у 5% пациентов с гиперурикемией развивается подагра
Окраска по Граму и культуральное исследование синовиальной жидкости достаточны для исключения инфекционного заболевания	Могут быть медленно растущие и недолгоживущие формы м/о. Необходимы средние или пролонгированные сроки инкубации в лабор. условиях

Лихорадка+Артрит+Молодой возраст

Инфекционный
артрит

Реактивный
артрит

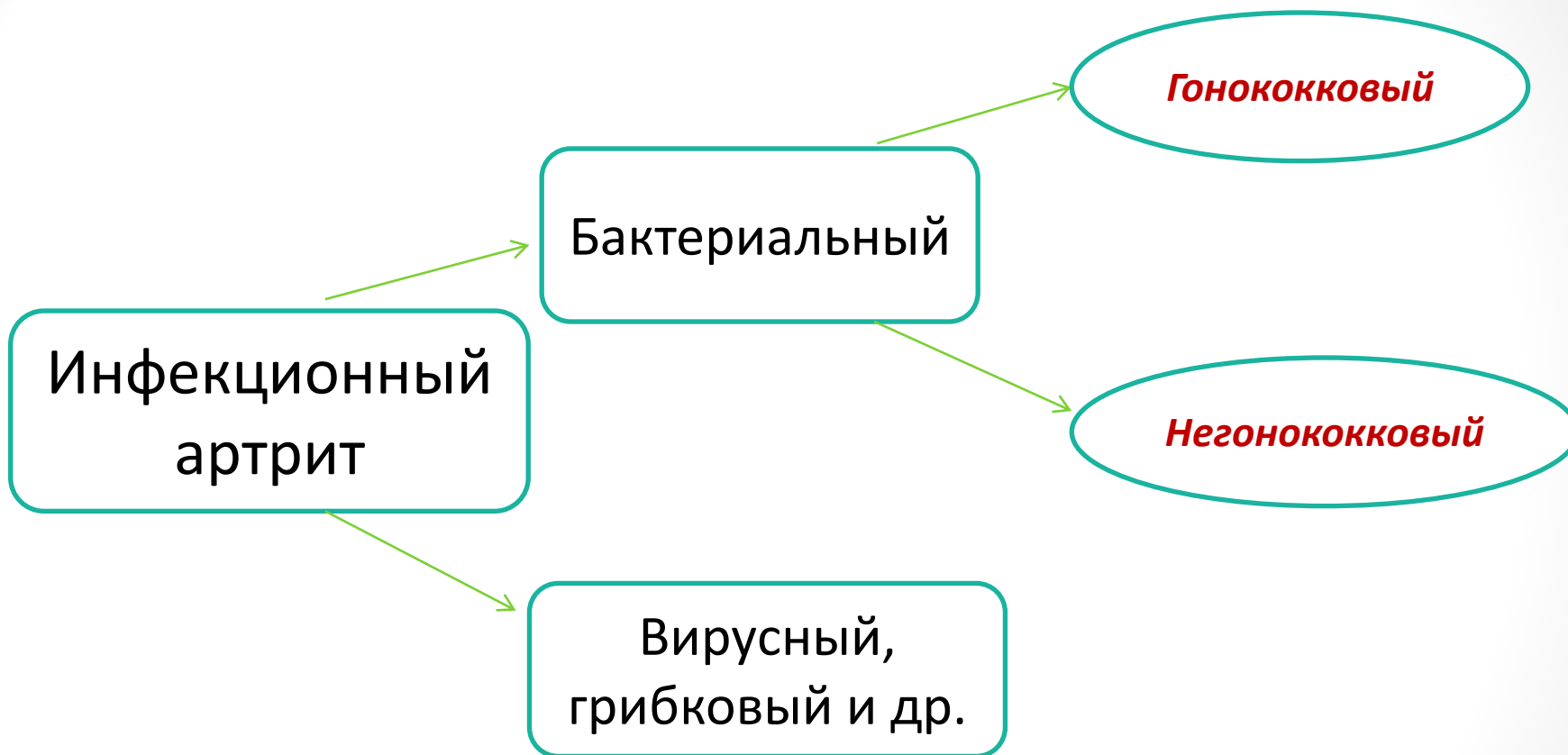
Острый
подагрический
артрит

Инфекционный (септический, бактериальный, гнойный) артрит –

быстро развивающийся артрит воспалительно-деструктивного характера, вызванный прямой инвазией синовиальной ткани жизнеспособными гноеродными бактериями

Артриты традиционно называют «септическими», если бактерии могут быть выделены из синовиальной жидкости с применением стандартных микробиологических методов

Инфекционный артрит



Гонококковый артрит

- воспалительное поражение суставов, развивающееся при острой и хронической гонорее в связи с гематогенным распространением возбудителя (*Neisseria gonorrhoeae*) из первичного урогенитального очага (диссеменированная гонококковая инфекция – ДГИ)
- ДГИ развивается в 1,5-3% случаев урогенитальной гонококковой инфекции. Реже исходным очагом ДГИ являются гонорейный проктит или фарингит

Клинические проявления ДГИ

- Лихорадка
- Кожная сыпь
- Теносиновит
- Артрит/артралгии
- Миалгии

Клинические особенности гонококкового артрита

- ❑ возраст больных 15-40 лет
- ❑ острое начало, интенсивная боль в пораженном суставе
- ❑ лихорадка (фебрильная, гектическая)
- ❑ **моно-** или олигоартрит (чаще коленные)
- ❑ типичны теносиновиты различной локализации
- ❑ гонорейный дерматит

Диссеменированная гонококковая инфекция



Пустулы на коже

Гнойный артрит



**Гонококковый артрит суставов кисти
и пустулезные элементы на коже**

Диагностика ГА

- ❑ Анализ СЖ, полученной с помощью пункционной аспирации: *гнойно-гнойного характера, мутная, уровень цитоза $>50\ 000/\text{мм}^3$ с преобладанием нейтрофилов ($>85\%$)*
- ❑ Бактериологическое исследование синовиальной жидкости, крови
- ❑ В клиническом анализе крови – лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и ускорение СОЭ

Лечение ГА

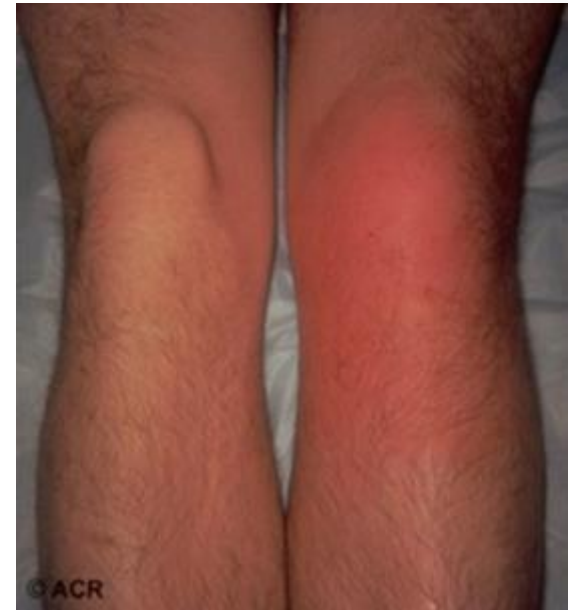
- ❑ **Антибактериальная терапия** (первые 24-48 часов – парентерально, далее – перорально 10-14 дней)- цефалоспорины 3-го поколения - цефтриаксон (парентерально), цефиксим (перорально)
- ❑ **НПВП**
- ❑ **Прогноз благоприятный** при своевременной диагностике и адекватном лечении

Факторы риска негонококкового септического артрита

- Возраст > 80 лет
- Артрит в анамнезе
- Травма
- Сахарный диабет
- Иммуносупрессия
- Наличие очагов инфекции → бактериемия
- Серповидноклеточная анемия
- Протезирование сустава

Клинические проявления негонококковых септических артритов (Гр+)

- ❑ Внезапное начало, интенсивная боль
- ❑ В 80-90 % случаев – моноартрит
- ❑ В 10-20% - олиго – полиартрит (у больных РА, системными заболеваниями соединительной ткани, наркоманов)
- ❑ Чаще поражаются крупные суставы (коленный (55%), тазобедренный (11%), голеностопный (8%), плечевой (8%), лучезапястный (7%), локтевой (6%), другие (5%)
- ❑ Сопровождается фебрильной лихорадкой в 60-80% случаев (в 25% - ознобами)
- ❑ У 50% больных - положительная гемокультура
- ❑ В крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, С-реактивного белка



Бактериальный артрит у наркоманов



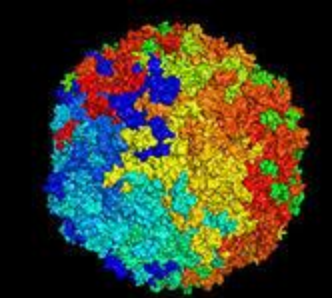
- Постепенное начало
- Длительное течение
- Чаще поражаются *кости туловища, поясничные позвонки, крестцово-подвздошные сочленения, лонное сращение, седалищная кость, грудинно-реберные сочленения*
- *при бактериологическом исследовании - Pseudomonas aeruginosa и Serratia spp..*

Вирусный артрит

- ❑ Развитие в продромальном периоде вирусного заболевания
- ❑ Ассоциация с типичной для данной инфекции кожной сыпью
- ❑ Наиболее часто - симметричное поражение мелких суставов кистей
- ❑ Доброкачественное течение, не сопровождается деструкцией сустава
- ❑ Самопроизвольный регресс клинической симптоматики

ВА ассоциируются с:

- **Парвовирусом В19**
- **ВИЧ-инфекцией**
- **Вирусами гепатита В и С**
- **Вирусом краснухи**
- **Энтеровирусами**
- **Аденовирусами**
- **Вирусами герпеса**
- **Вирусом гепатита А**



Парвовирусная инфекция

- ❑ ДНК-геномный парвовирус В19 из семейства *Parvoviridae*
- ❑ Инкубационный период: 6-18 дней (в среднем -10 дней)
- ❑ Источник инфекции — только человек
- ❑ Механизм заражения — воздушно-капельный, парентеральный и трансплацентарный
- ❑ В продромальном периоде - головная боль, миалгии, диспепсия, общая слабость
- ❑ В 25 % - бессимптомное течение

Особенности течения у взрослых:

- ❑ Наличие утренней скованности
- ❑ В 60% случаев - суставной синдром
- ❑ Женщины болеют в 2 раза чаще
- ❑ В 20% случаев – лихорадка и эритема
- ❑ Моно/олигоартрит, реже симметричный «ревматоидоподобный» полиартрит

Диагностика парвовирусной инфекции

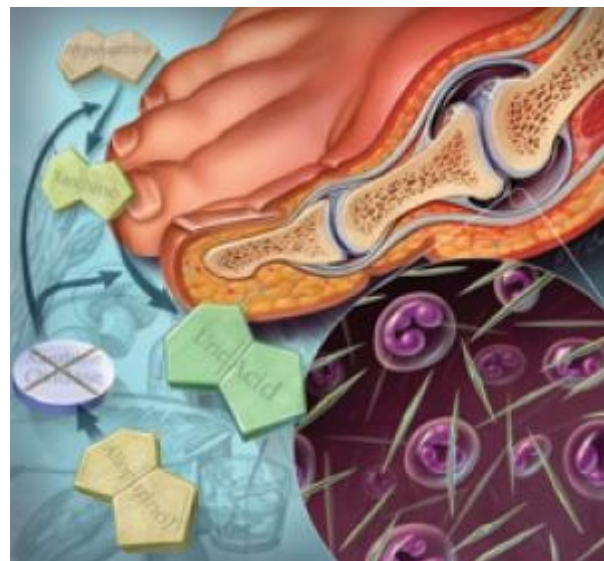
- ❑ Серологическая диагностика - IgM к парвовирусу В 19
- ❑ IgM появляются в течение 3 дней от начала заболевания
- ❑ Обнаружение ДНК парвовируса В19 с помощью ПЦР и ДНК-гибридизации в выделениях из дыхательных путей, костном мозге

Лечение

- Специфического лечения нет
- При наличии артрита - **НПВП**
- При тяжелом течение могут применяться ГКС и БПВП
- Иммуноглобулин 0,4 г/кг/сут в/в

Подагра

системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения **кристаллов моноурата натрия (МУН)** у людей с **гиперурикемией**, обусловленной *внешнесекреторными и/или генетическими факторами*



Основные причины гиперурикемии

- ① Повышенное образование уратов
- ② Замедление выведения мочевой кислоты почками
- ③ Уменьшение разрушения мочевой кислоты уриколитическими ферментами
- ④ Повышенное связывание мочевой кислоты тканями (*во время приступа и перед ним мочевая кислота крови – N*)

Клиническая картина

классической подагрической атаки

- суставная атака начинается внезапно, чаще ночью или рано утром (в покое, когда уменьшается гидратация тканей и скорость диффузии уратов из синовиальной жидкости в плазму)
- характерна чрезвычайно высокая интенсивность боли
- быстрое нарастание местных симптомов воспаления, достигающее максимума через несколько часов (отек области сустава и гиперемия кожи над ним могут быть столь выраженными, что напоминают флегмону)
- значительное ограничение движений в пораженном суставе
- полное спонтанное обратное развитие симптомов через 3-7-10 дней

Артрит I плюснефалангового сустава правой стопы



Частота поражения различных суставов при подагре *(T. Gibson, 2004 г.)*

Локализация	Частота поражения (%)
МОНОАРТРИТ	
<i>1-й плюснефаланговый</i>	76
<i>Голеностопный</i>	50
<i>Коленный</i>	32
<i>Межфаланговый</i>	25
Локтевой	10
Лучезапястный	10
Другой	4
БУРСИТ	3
ПОЛИАРТРИТ	11

Острый приступ подагрического артрита правого коленного сустава



Больной С., 28 лет

Описание суставного синдрома при острой подагрической атаке

- ❑ Тяжесть острой подагрической атаки
- ❑ Время с момента появления развернутой картины подагрической атаки
- ❑ Объем вовлечения суставов в острую атаку подагрического артрита

Оценка тяжести острого подагрического артрита

Интенсивность атаки основывается
на оценке боли пациентом
(по визуальной аналоговой шкале от 0 до 10 баллов)

Слабая

≤ 4

Умеренная

5-6

Сильная

≥ 7

Градации подагрического артрита по длительности с момента начала приступа

Подагрический артрит	Длительность
Ранний	< 12 часов с момента начала атаки
Своевременно установленный	12-36 часов с момента начала атаки
Поздний	> 36 часов с момента начала атаки

Объем вовлечения суставов в острую атаку подагрического артрита

Основывается на количестве
воспаленных/болезненных суставов

Моноартрит

- 1 или несколько мелких суставов одной суставной группы
- 1 крупный сустав

Олигоартрит

- 2-3 больших сустава (голеностопный, коленный, лучезапястный, локтевой, тазобедренный, плечевой)

Полиартрит

- 4 или более суставов, с вовлечением суставов более, чем одного
- острый подагрический артрит с участием 3 отдельных крупных суставов

Локализация тофусов

30% пациентов к 5 году болезни имеют тофусы



С течением времени тофусы могут кальцифицироваться и даже оссифицироваться

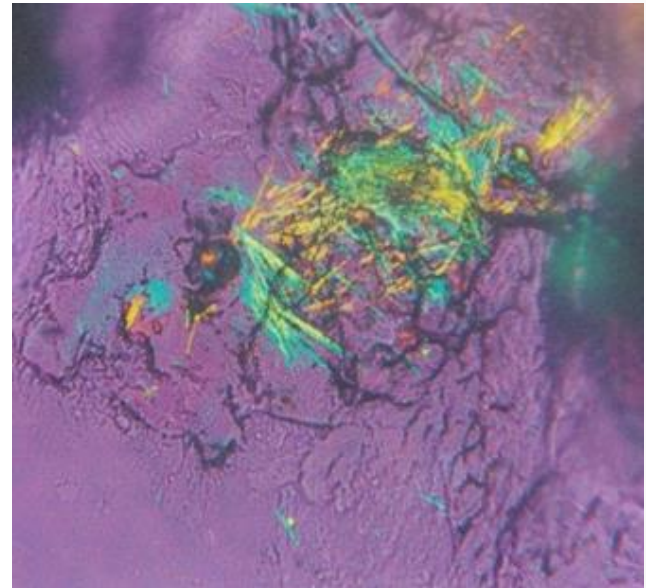
Сопоставление «классической» подагры и подагры у пожилых пациентов

Подагра у пожилых пациентов	«Классическая» подагра
В равном % случаев встречается у мужчин и у женщин	Чаще встречается у мужчин
Полиартикулярный характер поражения в дебюте болезни	Моноартикулярный характер артрита в дебюте болезни (90%)
Симметричный / асимметричный артрит	Асимметричный артрит
Вовлечение в процесс любого сустава	Суставы нижних конечностей (обычно)
Высокая частота выявления тофусов	Тофусы выявляются редко (только при длительном течение)

Причины: **прием лекарственных средств** (диуретики, леводопа, низкие дозы аспирина), **почечные** (АГ, ХБП любой этиологии), **метаболические** (ожирение, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, дегидратация)

Диагностика

1. Определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (норма - не более 360 мкмоль/л) – после стихания атаки
2. Анализ синовиальной жидкости (поляризационная микроскопия):
 - нейтрофилы с включением игольчатых кристаллов урата натрия
3. Поляризационная микроскопия содержимого тофусов



**Рекомендация пунктировать
суставы и исследовать
синовиальную жидкость на
кристаллы при любом
недифференцированном артрите**



Классификационные критерии подагры

Самостоятельный критерий: выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости **(А)** или тофусе **(Б)** (с помощью поляризационной микроскопии)

или наличие 6 из 12 признаков **(В)**

(клинических, лабораторных и рентгенологических)

1. Максимальное воспаление сустава в первый день болезни
2. Наличие более одной атаки острого артрита в анамнезе
3. Моноартрит
4. Гиперемия кожи над пораженным суставов
5. Боль и припухание плюснефалангового сустава (ПФС) первого пальца
6. Одностороннее воспаление ПФС
7. Одностороннее поражение суставов стопы
8. Асимметричный отек суставов
9. Подозрение на тофусы
10. Гиперурикемия
11. Субкортикальные кисты без эрозий при Rg-исследовании
12. Отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости

Рекомендации по лечению подагры (EULAR, APP)

Оптимальное лечение подагры подразумевает использование как **нефармакологических**, так и **фармакологических** подходов и должно учитывать:

- a. **специфические факторы риска** (уровень мочевой кислоты, количество предшествующих атак, рентгенография)
- b. **стадию болезни** (асимптоматическая гиперурикемия, острый или интермиттирующий артрит, межприступный период, хроническая тофусная подагра)
- c. **общие факторы риска** (возраст, пол, ожирение, гиперурикемические препараты, сопутствующие, полипрагмазия)

При назначении терапии важно принимать во внимание

- ❑ *клиническую фазу заболевания (острый приступ артрита, межприступный период, хронический артрит, тофусная форма)*
- ❑ *сывороточный уровень мочевой кислоты*
- ❑ *частоту приступов артрита*
- ❑ *наличие коморбидных заболеваний и факторов риска гиперурикемии*

Коморбидные состояния и заболевания

- ожирение, пищевые факторы
- чрезмерное потребление алкоголя
- метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа**
- артериальная гипертензия
- гиперлипидемия
- лекарственные средства с гиперурикемическим эффектом (*тиазидные и петлевые диуретики и др.*)
- уролитиаз, в т.ч. в анамнезе
- хроническая гломерулярная или интерстициальная болезнь почек (*например, анальгетическая нефропатия, поликистоз почек*)

Повторить глюкозу крови, оценить гликированный гемоглобин!

Консультация ревматолога показана

- неясная этиология гиперурикемии
- рефрактерные признаки и симптомы подагры
- сложности в достижении целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, при пробном назначении ингибиторов ксантиноксидазы
- многочисленные и/или серьезные побочные эффекты при приеме гипоурикемических препаратов

Алгоритм ведения больного острым подагрическим артритом

Определите степень тяжести атаки подагрического артрита

*Легкая или умеренная боль
Артрит I ПлФС или нескольких
мелких суставов или 1-2 крупных
суставов*

*Сильная боль
Полиартрит с вовлечением
крупных суставов*

Монотерапия

**Комбинированная
терапия**

Оценить эффективность терапии

**НПВП (селективные
и неселективные)**

**Системное
назначение ГКС**

Колхицин*

Дополнительно – холод место

* - колхицин может быть рекомендован как препарат выбора для купирования острого подагрического артрита у пациентов с длительностью обострения **не более 36 часов**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

- ❑ Лечение НПВП проводится в **полной дозе**, если это возможно, до полного исчезновения симптомов
- ❑ *Ни один* из препаратов группы НПВП *не выделяется в качестве наилучшего* для терапии первой линии
- ❑ *Ингибиторов циклооксигеназы2 (ЦОГ2) рассматриваются в качестве препаратов выбора при наличии противопоказаний со стороны гастроэнтерологического тракта*
- ❑ Внутримышечное введение кеторолака или местное применение НПВП в случае острого приступа считается нецелесообразным

Колхицин

- Колхицин является одним из препаратов первой линии при остром приступе подагры, но только в случае, если от начала приступа прошло **не более 36 ч**
- **Схема лечения такова:** *нагрузочная доза колхицина 1 мг, затем через 1ч 0,5 мг и далее при необходимости через 12ч 0,5 мг максимально до 3 раз в день до полного купирования атаки*
- **Снижение дозы колхицина** или его отмена проводятся при умеренной и тяжелой хронической болезни почек (ХБП), а также одновременном назначении с лекарственными средствами – сильными ингибиторами P4503A4 и P-гликопротеина: кларитромицином, эритромицином, циклоспорином и дисульфирамом
- **Внутривенное применение колхицина не используется из-за тяжелых токсических реакций**

Комбинированная терапия

- для пациентов с *тяжелой атакой* подагрического артрита (≥ 7 –10 баллов по ВАШ) при *полиартикулярном поражении и вовлечении более 1* крупного рекомендовано **ОДНОВРЕМЕННОЕ** использование **полной дозы одного препарата** и **профилактической дозы другого** из описанных выше

Рекомендуемые комбинации:

- колхицин + НПВП
- ГКС (*per os*) + колхицин
- КГС для внутрисуставного введения + любой из противовоспалительных препаратов

Вопрос о комбинированном назначении ГКС и НПВП не рассматривался из-за их синергичного токсического воздействия на ЖКТ

Алгоритм ведения больного острым подагрическим артритом (продолжение)



*- ответ на терапию расценивается как неадекватный при уменьшении боли менее 20% от исходного значения в первые 24 часа с момента назначения терапии или менее 50% по истечению первых суток

Ключевые положения лечения острого подагрического артрита

- ❑ Лечение острого подагрического артрита должно быть назначено в течение 24 часов с момента развития атаки
- ❑ Терапия препаратами, снижающими уровень мочевой кислоты, должна быть продолжена без прерывания в течение всего приступа подагрической атаки
- ❑ НПВП, ГКС или колхицин являются препаратами первой линии в терапии острого подагрического артрита, а их комбинация может быть использована в терапии тяжелого или рефрактерного приступа подагрической атаки
- ❑ **При назначении препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты, с профилактической целью должны быть назначены НПВП на весь период сохранения клинических проявления артрита и/или до нормализации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови**
- ❑ Колхицин является препаратом первой линии в профилактике атаки. Низкие дозы НПВП могут быть выбраны в качестве лекарственного средства первой линии для профилактики атаки подагрического артрита

Диагноз подагры установлен



- Образование пациентов, рекомендации по питанию и образу жизни
- Рассмотреть причины вторичной подагры
- Исключить медикаменты с гиперурикемическим действием (*если они не основные*)
- Клиническая оценка тяжести подагры (*пальпируемые тофусы, частота и тяжесть острых атак, признаки и симптомы хронической подагры*)



Показания для фармакологической гиперурикемической терапии (ГУТ)

Любой пациент с установленным диагнозом подагры и

- 1) Тофусы при клиническом или инструментальном обследовании*
- 2) Частые атаки острого подагрического артрита (2 атаки в год)*
- 3) ХБП стадия ≥ 2 -й*
- 4) Уролитиаз в анамнезе*



Лечить для достижения целевого уровня мочевой кислоты (МК)

Минимальный целевой уровень МК < 6 мг/дл (<360ммоль/л)

Снижение уровня МК < 5 мг/дл с целью улучшить признаки и симптомы подагры



Выбрать препарат первой линии

Ингибиторы ксантиноксидазы
(аллопуринол или фебуксостат)
Альтернативный препарат первой линии
Пробенецид

Профилактика острых
атак подагры



Лечить до достижения
целевого уровня МК



Увеличить интенсивность ГУТ
Повторить уровень МК



Длительное лечение подагры

Продолжить профилактику приступов подагры при наличии
признаков и/или симптомов подагры
Продолжить мониторинг уровня МК и мониторинг побочных
эффектов

Фебуксостат (Adenouric, Urolic)*

- ✚ непуриновый ингибитор ксантиноксидазы (SIXO)
- ✚ 80 мг (доза эквивалентна 300 мг аллопуринола), 120 мг
- ✚ применяется для лечения гиперурикемии при хронической подагре, аллергии на аллопуринол, показан при легкой и умеренной ХПН
- ✚ в первые 6 месяцев – прием НПВП или колхицина
- ✚ контроль печеночных ферментов

В Европе: 80 мг – 2-4 нед., далее контроль уровня мочевой кислоты, если уровень > 6 мг/дл (360 ммоль/л) – 120 мг

В США: 40 мг – 2-4 нед., далее по показаниям – 80 мг

Фармакологическая противовоспалительная профилактика атак острого подагрического артрита

Начальная профилактика

Одновременно или сразу перед началом ГУТ

Выбор лекарственного средства

Низкие дозы колхицина 0,5 мг 1-2 раза в день

Первая линия: низкие дозы НПВП + ингибиторы протонной помпы (при показаниях)

Вторая линия: низкие дозы преднизолона (≤ 10 мг) (если колхицин и НПВП противопоказаны, неэффективны или плохо переносятся)



Оценить симптомы подагры

Активность
подагры



Продолжить
противовоспалительную
профилактику



Нет симптомов (ответ)

Длительность: наилучшее лечение:

Не менее 6 месяцев **или**

3 месяца при достижении целевого уровня мочевой кислоты (отсутствие тофусов)

6 месяцев при достижении целевого уровня мочевой кислоты (1 тофус или более при осмотре)

Серонегативные спондилоартриты (ССпА)

Классификация ССпА (Berlin,2002)

- Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)**
- Реактивный артрит**
- Псориатический артрит**
- Энтеропатические артриты, связанные с болезнью Крона, НЯК (ВЗК)**

**ASAS-критерии (The Assessment of
SpondyloArthritis international Society)
аксиального спондилоартрита (у пациентов с БС >
3 мес. и возрастом началом БС до 45 лет), 2009 г.**

чувствительность - 82,9%, специфичность - 84.4%

Сакроилеит, подтвержденный инструментальными методами

+ ≥ 1 признак СпА

Или

HLA-B27 + ≥ 2 признак СпА

Признак СпА

- Воспалительная БС
- **Артрит**
- Энтезит
- Увеит
- Дактилит
- Псориаз
- Болезнь Крона/неспецифический язвенный колит
- Положительный эффект от НПВП
- Семейный анамнез СпА
- **HLA-B27**
- \uparrow С-реактивного белка

Сакроилеит, подтвержденный инструментальными методами:

- Острое воспаление в сакроилеальных сочленениях при МРТ, ассоциированное со СпА
- Рентгенологические признаки сакроилеита: двусторонний (≥ 2 ст.) /односторонний (3-4 ст.)

Пациент, 28 лет

- HLA B27 положит.
- Через 2 недели от дебюта артрита присоединился энтезит в области ахиллова сухожилия с обеих сторон
- При МРТ сакроилеальных сочленений – наличие двустороннего синовита и остейта
- **Диагноз:** «Анкилозирующий спондилит, HLA B27-положительный, аксиальная форма, двусторонний сакроилеит 1 ст., артрит коленного сустава с реактивным синовитом в нем, ахиллодния, активность умеренная (BASDAI=3,8), ФН II ст.»
- На фоне лечения нимулидом 100 мг 2 раза в сутки, периартикулярного введения ГКС в область энтезита ахиллова сухожилия отмечалась значимая положительная динамика состояния

Лечение серонегативных спондилоартритов

- **СПА являются единственной группой ревматических заболеваний, при которых длительный прием НПВП обоснован, высокоэффективен и не имеет альтернативы, кроме дорогостоящего лечения ингибиторами ФНО-а**
- В современных рекомендациях EULAR/ASAS по лечению АС и СПА НПВП являются препаратами 1-й линии, а **одним из показаний к лечению ингибиторами ФНО-а является недостаточный эффект НПВП (двух последовательно назначенных препарата не менее 3 мес.)**

Нестероидные противовоспалительные препараты

- ❑ НПВП являются препаратами первой линии у больных АС
- ❑ У пациентов с персистирующей активностью АС терапия НПВП должна быть длительной
- ❑ Непрерывный прием НПВП замедляет прогрессирование болезни
- ❑ При назначении НПВП необходимо учитывать кардиоваскулярный риск, наличие желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний почек

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

«Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» 2014 года

*Ассоциация ревматологов России,
Российское общество по изучению боли,
Российская гастроэнтерологическая ассоциация,
Российское кардиологическое общество,
Ассоциация травматологов-ортопедов России,
Ассоциация междисциплинарной медицины,
Российская ассоциация паллиативной медицины*

Предпосылки для создания

- бесконтрольный прием НПВП пациентами
- отсутствует практика последовательного подхода к обезболивающей терапии (*парацетамол – НПВП – опиоидные анальгетики*)
- злоупотребление инъекционными формами, использование недостаточных или недопустимо высоких доз, слишком коротких или чрезмерно длительных курсов
- наличие не вполне достоверной информации о клинических достоинствах тех или иных НПВП
- недостаток объективных данных о реальной ситуации с лекарственными осложнениями

НПВП, зарегистрированные в РФ

- ❑ Амтолметил гуацил (*найзилат*)
- ❑ Ацетилсалициловая кислота (*аспирин*)
- ❑ Ацеклофенак (*аэртал*)
- ❑ Декскетопрофен (*дексалгин*)
- ❑ Диклофенак (*вольтарен, ортофен,...*)
- ❑ Ибупрофен (*нурофен,...*)
- ❑ Индометацин (*индометацин, метиндол*)
- ❑ Кетопрофен (*кетонал, фламакс,...*)
- ❑ Кетопрофена лизиновая соль (*артрозилен*)
- ❑ Кеторолак (*кеторол, кетанал,...*)
- ❑ Лорноксикам (*ксефокам*)
- ❑ Мелоксикам (*мовалис, артрозан, мелокс,...*)
- ❑ Метамизол (*анальгин, баралгин*)
- ❑ Напроксен (*напроксен, напроксин,...*)
- ❑ Нимесулид (*найз, нимесил,...*)
- ❑ Пироксикам (*пироксикам*)
- ❑ Теноксикам (*теноктил, теникам,...*)
- ❑ Целикоксиб (*целебрекс*)
- ❑ Эторикоксиб (*аркоксиа*)

19

зарегистрированных
НПВП (МНН)

Основные положения, характеризующие эффективность НПВП

- ❑ Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) имеют равный анальгетический эффект (1a)
- ❑ Нет однозначных данных о том, что применение НПВП в виде инъекций или водорастворимых форм для приема внутрь имеет преимущество перед пероральными формами по выраженности обезболивающего и противовоспалительного действия при проведении лечения более 1 дня (1b)
- ❑ НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах более эффективны, чем максимальная терапевтическая доза парацетамола 4 г/сут (1a)
- ❑ НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах при лечении хронической боли не уступают по эффективности «мягким» опиоидным препаратам (1a)

Основные положения, характеризующие эффективность НПВП (2)

- ❑ Использование НПВП в периоперационном периоде (как компонента мультимодальной анальгезии) и в качестве дополнительного средства для контроля боли у онкологических больных позволяет повысить эффективность обезболивания, снизить потребность в наркотических анальгетиках и частоту НР, связанных с опиоидами (1a)
- ❑ В некоторых ситуациях (в частности, при лечении ОА) длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов заболевания, чем прием НПВП в режиме «по требованию» (1b)
- ❑ При лечении АС длительное применение НПВП способно замедлять прогрессирование болезни (1a)
- ❑ Локальные формы НПВП обладают доказанной анальгетической и противовоспалительной эффективностью (1a)

Основные положения, касающиеся профилактики осложнений, связанных с приемом НПВП

- ❑ Основной метод профилактики – учет факторов риска и назначение более безопасных НПВП (А)
- ❑ Дополнительным методом профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ является назначение ИПП (А)
- ❑ Не существует эффективных медикаментозных методов нефро- и гепатопротекции для снижения риска НПВП-ассоциированных осложнений

НПВП-гастропатия

- ❑ Эрозии слизистой оболочки и язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, а также кровотечение, перфорации и нарушения проходимости ЖКТ
- ❑ Опасность подобных осложнений у пациентов, использующих НПВП, более чем в 4 раза выше в сравнении с популяцией - **0,5-1 случай на 100 больных /год**
- ❑ Диагностика: ЭГДС

Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений

Риск осложнений	ЖКТ	ССС
Высокий	Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией); ЖКТ-кровотечение или перфорация в анамнезе; прием низких доз аспирина как антиагрегантного средства (<250 мг/сут) или любых иных антитромботических средств и/или антикоагулянтов	Без подсчета SCORE: ИБС, ИМ, ИИ/ТИА в анамнезе, ХСН, СД 2 типа, ХБП С подсчетом SCORE: SCORE ≥5%
Умеренный	Пожилой возраст (≥65 лет), диспепсия, курение, SCORE 1–4% прием ГКС, инфицированность <i>H. Pylori</i>	SCORE 1–4%
Низкий	Отсутствие факторов риска	SCORE <1% и отсутствие заболеваний ССС

Основные положения, характеризующие безопасность отдельных НПВП (данные РКИ и соответствующего метаанализа)

- ❑ **Целекоксиб** имеет наименьший риск развития ЖКТ-кровотечений, язв, диспепсии и ЖДА, в том числе у больных с факторами риска (1a)
- ❑ **Эторикоксиб** снижает риск развития диспепсии и бессимптомных язв, но не ЖКТ-кровотечений, в том числе из дистальных отделов ЖКТ (1a)
- ❑ **Ацеклофенак, мелоксикам и нимесулид** реже вызывают диспепсию (1a) и бессимптомные язвы (2c). Риск развития ЖКТ-кровотечений при использовании мелоксикама 15 мг/сут сопоставим с таковым диклофенака (1a). Риск развития ЖКТ-кровотечений при использовании ацеклофенака и нимесулида не изучен
- ❑ **Напроксен и целекоксиб** в меньшей степени способствуют дестабилизации АГ (1a)
- ❑ **Напроксен** не повышает риск гибели от кардиоваскулярных причин (2a)

Алгоритм назначения НПВП

ССС

ЖКТ

Риск осложнений	ССС		
	Низкий	Умеренный-высокий	Очень высокий*
Низкий	Любые НПВП	НПВП с наименьшим кардиоваскулярным риском: напроксен, целекоксиб, кетопрофен, низкие дозы ибупрофена (≤ 1200 мг/сут)	Избегать назначения любых НПВП
Умеренный	н-НПВП +ИПП, с-НПВП	Напроксен + ИПП <i>или</i> целекоксиб	
Высокий	Целекоксиб <i>или</i> эторикоксиб + ИПП	Целекоксиб +НПВП	

* - ИМ или ИИ/ТИА в анамнезе, ИБС, СД 2 типа с поражением органов-«мишеней», ХСН ≥ 2 NYHA.

Три основных сценария применения НПВП:

- ❑ низкая вероятность развития осложнений – отсутствие факторов риска со стороны ЖКТ и SCORE=0. ***Можно использовать любые НПВП***
- ❑ Умеренная вероятность развития осложнений – наличие «неглавных» факторов риска ЖКТ-осложнений и SCORE=1–4. ***Показано использование наиболее безопасных НПВП без дополнительной профилактики или других НПВП на фоне медикаментозной профилактики осложнений***
- ❑ Высокая вероятность осложнений – наличие «главных» факторов риска ЖКТ-осложнений и SCORE ≥ 5 . ***Рекомендуется применение наиболее безопасных для ЖКТ или ССС препаратов, обязательно в сочетании с активной медикаментозной профилактикой***

В РЕВМАТОЛОГИИ:

Артрит (ревматоидный,
подагрический, ...)
Остеоартроз и
спондилоартроз
Анкилозирующий
спондилоартрит
Тендиниты, бурситы
и др.

В КАРДИОЛОГИИ:

Низкие дозы
ацетилсалициловой
кислоты - профилактика
тромботических
осложнений
Кардит (миокардит,
ревмокардит)
Перикардит

В ОНКОЛОГИИ:

Профилактика
колоректального рака

В ПЕДИАТРИИ:

Лихорадка

В УРОЛОГИИ:

Простатит
Почечная колика
(снижение СКФ)

НПВП

**В ХИРУРГИИ /
ТРАВМАТОЛОГИИ:**

Предоперационная и
послеоперационная
анальгезия

В НЕВРОЛОГИИ:

Нейропатическая боль,
мигрень

В ГИНЕКОЛОГИИ:

Альгодисменорея
Эндометриоз
Сальпингит
и др.

Спасибо за внимание!