

ID: 2017-06-8-A-14340

Клинический случай

Алферова Е.В., Акулова А.И., Бахметьева Е.А., Гайдукова И.З.

Побочные эффекты терапии при спондилоартритах – трудности диагностики и ведения пациентов*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета***Резюме**

В этой работе рассмотрены побочные эффекты терапии при спондилоартритах, а также трудности дифференциальной диагностики и ведения пациентов.

Ключевые слова: побочные эффекты НПВП, ГКС**Актуальность**

Спондилоартриты (SpA) - группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующихся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями [1]. В эту группу заболеваний входят анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), нерентгенологический аксиальный SpA (аксSpA), псориатический артрит, реактивный артрит, артрит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), и недифференцированный SpA [1].

По современным представлениям, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются средствами первой линии в лечении аксиальных спондилоартритов, что определяется способностью этих препаратов уменьшать выраженность костно-суставного ремоделирования [2–4]. Длительное применение НПВП может приводить к серьезным побочным эффектам, включая развитие нефропатии. Известно, что треть пациентов со SpA принимают в различных режимах глюкокортикоиды (ГК) [5].

Цель: представить клиническое наблюдение трудности диагностики и ведения пациентов при возникновении побочных эффектов терапии больных SpA.

Описание клинического случая

Пациент С., 34 лет, поступил в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратов 10.12.15 г. с жалобами на боли в правом коленном, голеностопных, левом тазобедренном, правом локтевом суставах, утреннюю скованность в суставах более 1 часа, ограничение движений из-за боли в суставах, высыпания на коже (рис. 1,2). Из анамнеза известно, что пациент страдает спондилоартритическим вариантом псориатического артрита в течение 11 лет. За период наблюдения 2008-2013 гг. активность заболевания постоянно высокая, несмотря на проводимую базисную терапию сульфасалазином и метотрексатом, прием ГК в дозе от 20 до 60 мг/сут., ежедневный прием НПВП (индометацин). Весной 2013 г. впервые выявлено повышение артериального давления (АД) до 160 и 110 мм рт. ст., зафиксировано повышение уровня креатинина до 318-441 мкмоль/л. В связи с лейкоцитурией и субфебрилитетом состояние было расценено как нарушение функции почек вследствие хронической инфекции мочевыводящих путей на фоне иммуносупрессии, проведено лечение антибактериальными препаратами. В дальнейшем появилась и продолжала регистрироваться протеинурия (до 0,8 г/л в суточной моче).



Рисунок 1. Артрит правого локтевого сустава, стриарный синдром



Рисунок 2. Псориазные высыпания на коже спины пациента, стероидная васкулопатия



Рисунок 3. Осложнения гормональной терапии; стриарный синдром

Дифференциальная диагностика проводилась между поражением почек как проявлением основного заболевания, и, учитывая отсутствие эффекта от ГК и базисной терапии, вторичным амилоидозом. При обследовании - белок Бенс-Джонса отрицательный, гистологическое исследование слизистой желудка и прямой кишки на амилоидоз – результат отрицательный. По данным нефробиопсии выявлен хронический интерстициальный нефрит. Учитывая клинические проявления, данные биопсии (морфологические изменения в почках, характерные для поражения лекарственного характера), длительный прием индометацина (> 20 лет) был поставлен диагноз НПВП-нефропатия.

Данный клинический случай демонстрирует развитие осложнения НПВП терапии и последовательность действий в этиологическом поиске. Помимо НПВП-нефропатии, у больного имеются осложнения стероидной терапии (медикаментозный синдром Иценко-Кушинга, стриарный синдром, стероидная васкулопатия, вторичная артериальная гипертензия, остеопороз в стадии переломов) (рис. 3). Осложнения терапии значительно ухудшают качество жизни пациента, затрудняют лечение основного заболевания.

С учетом наличия высокой активности артрита, невозможности приема НПВП, плохой переносимости метотрексата, сульфасалазина, инвалидизирующих осложнений ГК-терапии пациенту рекомендована терапия генно-инженерными биологическими препаратами первого ряда - и-ФНО α инфликсимаб [6].

Заключение

В настоящее время в терапии многих ревматических заболеваний, в том числе и СпА, доминирующей стратегией является лечение до достижения цели [3-5]. Целью лечения СпА является ремиссия или низкая активность заболевания (при невозможности достижения ремиссии). При аксСпА индуцировать и поддерживать у пациента ремиссию способны всего несколько классов

лекарственных препаратов [5-7]. Продемонстрировано клиническое наблюдение, иллюстрирующие различные побочные эффекты данных препаратов при спондилоартритах: развитие НПВП-нефропатии, трудности её диагностики, тяжелые осложнения гормональной терапии.

Литература

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007; 21: 1379–1390.
2. Эрдес ШФ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657-60 [Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657-60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660.
3. Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):6-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203419
4. Гайдуква ИЗ, Ребров АП, Оттева ЭН и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит, мониторинг эффективности и безопасности (проект рекомендаций группы экспертов по диагностике и лечению спондилоартритов). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):67-74.
5. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis*. 2011;70 : 896–904.
6. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):905-8. doi: 10.1136/ard.2011.151563.
7. Ward MM. Update on the American College of Rheumatology/Spondyloarthritis Research and Treatment Network/Spondylitis Association of America axial spondyloarthritis treatment guidelines project. *Clin Rheumatol*. 2014;33(6):739-40. doi: 10.1007/s10067-014-2660-9.