

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ НЕРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО АКСИАЛЬНОГО СПОНДИЛОАРТРИТА ЗА 12 МЕСЯЦЕВ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА КОГОРТОЙ КОРСАР

Ш.Ф.Эрдес, Т.В.Дубинина, О.А.Румянцева,
А.Б.Дёмина, Е.Е.Губарь, Д.Г.Румянцева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

Цель: сравнить клинические проявления анкилозирующего спондилита (АС) и нерентгенологического аксиального спондилоартрита (нр-аксСпА). *Материалы и методы:* наблюдались 54 больных нр-аксСпА не менее 1 года. *Результаты:* клинически пациенты с АС и нр-аксСпА между собой не различались. У 9 из 23 пациентов с нр-аксСпА за 12 мес. развился АС. *Выводы:* прогрессирование аксСпА связано с высокой активностью заболевания.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, нерентгенологический аксиальный спондилоартрит, анкилозирующий спондилит.

Введение. В настоящее время накапливается все больше исследований, подтверждающих клиническое сходство анкилозирующего спондилита (АС) и нерентгенологического аксиального спондилоартрита (нр-аксСпА), однако, нет ясности в вопросе самостоятельности данных нозологий. Выделение нр-аксСпА в качестве клинического варианта аксСпА явилось важным шагом для разработки ранней диагностики и проведения исследований стратегий ведения и лечения пациентов на начальных стадиях заболевания [1, с.543–551, 2, с.252].

Анализ результатов когортных исследований, сравнивающих АС с нр-аксСпА, показал, что в отличие от АС, который чаще поражает мужчин, нр-аксСпА имеет более сбалансированное распределение по половому признаку; пациенты с АС и нр-аксСпА сопоставимы в отношении активности заболевания, выраженности боли и качества жизни. Однако рентгенологические изменения в позвоночнике, высокие показатели функциональной недостаточности (которая частично объясняется структурными поражениями) и более высокий уровень СРБ чаще встречались у пациентов с АС, чем у пациентов с нр-аксСпА [3, с.1492, 4, с.748, 5, с.1207, 6, с.3096, 7, с.507–512].

Материал и методы. В настоящее время в когорту КоРСАР (Когорта Раннего Спондилоартрита) включено 94 больных аксСпА с длительностью воспалительной боли в спине (критерии ASAS 2009г.) не более 5 лет, из которых в предварительный анализ по изучению эволюции аксСпА

вошли 54 больных, наблюдавшихся не менее 12 месяцев.

Средний возраст 54 пациентов на момент включения в исследования составил $27,1 \pm 5,5$ лет, средняя продолжительность заболевания – $22,4 \pm 15,1$ месяца, 49 (90,7%) больных были позитивны по HLA-B27.

Оценка клинической активности и функционального статуса пациентов выполнялась согласно общепринятым рекомендациям с использованием индексов, рекомендованных ASAS [8, с. 1–44]. Для определения активности заболевания использовали индексы BASDAI, ASDAS-СРБ и ASDAS-СОЭ. Функциональный статус оценивался по индексу BASFI и BASMI. Для оценки боли в спине, утренней скованности, общей оценки активности болезни пациентом BASDAI и BASFI использовалась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) с количеством баллов от 0 до 10. При подсчете болезненных энтезисов использовался индекс MASES. Помимо клинического обследования и стандартных лабораторных исследований, включая общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка (СРБ), у всех пациентов определяли наличие HLA-B27 антигена, а также проводили обзорную рентгенографию костей таза и поясничного отдела позвоночника (ПО) с захватом двух последних грудных позвонков (в боковой проекции). Всем пациентам было выполнено УЗИ тазобедренных суставов (ТБС) и пяточных областей. УЗИ проводилось на аппарате Sono Diagnost 360

(Philips) с использованием линейного (7,5МГц) и конвексного (5,0МГц) датчиков. Наличие синовиита ТБС устанавливалось в том случае, когда расстояние между сигналами от капсулы сустава и шейки бедренной кости (ШБ) составляло >7мм. Всем пациентам проводили МРТ крестцово-подвздошных суставов (КПС) и ПО позвоночника. Пациентам с клиническими признаками поражения ТБС (учитывали наличие боли в покое, при активных и пассивных движениях, ограничение движений) проводилась также МРТ ТБС (на низкопольном аппарате Signa Ovation 0,35 Тесла, матрица 288x192). ПО позвоночника исследовали в сагиттальных проекциях, КПС – в полукоронарных, ТБС – в аксиальной и коронарной проекциях. Активные воспалительные измерения (ВИ) определялись в режиме подавления жира (STIR) с толщиной срезов 4мм. Выявление явного субхондрального отека костного мозга (остеита), визуализируемого как гиперинтенсивный сигнал в режиме STIR, расценивалось в качестве МРТ-признака спондилита, и/или сакроилиита (СИ), и/или коксита. Наличие ВИ в КПС, позвоночнике и в ТБС регистрировалось, если признаки остеита определялись как минимум на двух срезах или если выявлялось более двух гиперинтенсивных очагов активного воспаления на одном срезе. При оценке МРТ-признаков коксита, помимо остеита,

учитывался также выпот в полость сустава. Всем пациентам проводилась денситометрия ПО позвоночника (LII–IV) и ШБ с использованием двухэнергетического рентгеновского остеоденситометра Discovery A (Hologic, США). Учитывая молодой возраст пациентов, расчет минеральной плотности кости (МПК) производился по Z-критерию. Признаком снижения МПК считались значения Z-критерия $\leq -2,0$ стандартного отклонения (хотя бы в одном из исследуемых отделов). Через 12 месяцев всем пациентам повторно проводилось описанное выше обследование. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Статистическая обработка проводилась обычными методами описательной статистики.

Результаты. Для анализа эволюции аксСпА пациенты, которые были обследованы в динамике через 12 месяцев, разделены на 2 группы. В первую вошли 23 больных с нр-аксСпА, во вторую – 31 пациент с АС. Частота носительства HLA-B27 в первой группе составила 84%, а во второй – 90,9% ($p > 0,05$).

По основным клиническим параметрам (число припухших суставов и энтезитов, индексы BASDAI, ASDAS СРБ и BASFI) пациенты обеих групп между собой практически не различались на момент включения и через 12 месяцев наблюдения (табл. 1). Заслуживает внимания не-

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с нр-аксСпА и АС на первом визите и через 12 месяцев

Показатели	1 визит (n=54)			Визит через 12 мес. (n=54)		
	АС n=31 (57,4%)	Нр-аксСпА n=23 (42,6%)	p	АС n=40 (74,0%)	Нр-аксСпА n=14 (26,0%)	p
Возраст, лет М±б	26,6±5,2	27,8±6,0	0,4			
Длительность болезни, мес М±б	25,4±15,5	18,6±13,9	0,1			
Пол: мужчина, n женщина, n	17 (54,8%) 14 (45,2%)	7 (30,4%) 16 (69,6%)	0,05	20 (50,0%) 20 (50,0%)	4 (28,5%) 10 (71,5%)	0,2
BASDAI, баллы, Ме [25;75 перцентиль]	3,4 [1,6; 5,1]	3,5 [2,0; 4,9]	0,5	1,8 [0,80; 3,65]	2,75 [1,2; 3,6]	0,6
ASDAS СРБ, баллы, Ме [25;75 перцентиль]	2,5 [1,4; 3,1]	1,8 [1,3; 3,1]	0,5	1,35 [1,1; 2,05]	1,3 [1,0; 2,1]	0,4
СРБ, мг/л, Ме [25;75 перцентиль]	4,3 [1,0; 20,0]	4,8 [0,6; 9,7]	0,6	2,3 [0,85; 10,1]	2,5 [0,8; 4,8]	0,2
СОЭ, мм/ч, Ме [25;75 перцентиль]	13,0 [5,0; 24,0]	8,0 [5,0; 14,0]	0,7	7,5 [5,0; 21,0]	6,5 [5,0; 8,0]	0,9
BASFI, баллы, Ме [25;75 перцентиль]	1,2 [0,3; 2,5]	1,4 [0,3; 2,5]	0,8	0,65 [0; 2,05]	0,35 [0,1; 1,3]	0,4
MASES, баллы, Ме [25;75 перцентиль]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0; 3,0]	0,8	0 [0; 1,0]	0 [0; 0]	0,2

Сравнительная характеристика пациентов с нр-аксСпА, у которых за 12 месяцев развился АС (группа №1) и пациентов с нр-аксСпА без рентгенологического прогрессирования (группа №2)

Показатели	Группа №1 n=9 (39%)	Группа №2 n=14 (61%)	Δ	P
Возраст, лет M±б	27,1±7,0	28,2±5,5	1,1	0,6
Длительность болезни, мес M±б	14,7±10,7	21,2±15,5	6,5	0,2
Пол: мужчины, n	4 (44,0%)	3 (22,4%)	1,0	0,4
женщины, n	5 (66,0%)	11 (77,6%)	6,0	
BASDAI, баллы, M±б	4,7±2,8 [1,2; 9,2]	3,2±1,6 [0,8; 7,0]	1,5	0,1
ASDAS СРБ, баллы, M±б	2,8±1,5 [0,8; 5,2]	1,7±0,9 [0,4; 3,8]	1,1	0,05
СРБ, мг/л, Me [25;75 перцентиль]	4,8 [2,8; 26,9]	1,5 [0,6; 7,5]	3,3	0,1
СОЭ, мм/ч, Me [25;75 перцентиль]	7,0 [3,0; 42,0]	8,0 [5,0; 10,0]	1,0	0,1
BASFI, баллы, Me [25;75 перцентиль]	1,8 [0,2; 5,3]	1,3 [0,3; 2,2]	0,5	0,5
MASES, баллы, Me [25;75 перцентиль]	1,0 [0; 4,0]	0,5 [0; 2,0]	0,5	0,5

большое преобладание среди больных АС лиц мужского пола (55%), а в группе нр-аксСпА – женского (70%). Однако эти различия статистически не достоверны. Исходно пациенты обеих групп оценивали в среднем относительно низко активность болезни по индексу BASDAI (<4), хотя по ASDAS-СРБ она умеренная или высокая. К концу 12 месяцев наблюдения практически все показатели воспалительной активности, кроме СОЭ, уменьшились почти в 2 раза в обеих группах.

Следует особо отметить, что у 9 (39%) из 23 пациентов с нр-аксСпА за 12 месяцев появился рентгенологически выявляемый СИ и был подтвержден диагноз АС.

Для анализа факторов, влияющих на прогрессирование сакроилиита, мы сравнили две подгруппы: №1 – пациенты, у которых за 12 месяцев из нр-аксСпА развился АС (39%), №2 – пациенты с нр-аксСпА на протяжении 12 месяцев наблюдения (61%) (табл.2). Носительство HLA-B27 в 1 подгруппе составило 100%, во 2 подгруппе – 85,7% (p>0,05).

Пациенты 1 подгруппы имели большую активность заболевания по индексам ASDAS СРБ (p=0,05), BASDAI и СРБ по сравнению с пациентами 2 подгруппы.

Выводы:

1. За 12 месяцев наблюдения у 39% пациентов с нр-аксСпА развился рентгенологически выявляемый СИ, т.е. у них сформировалась картина, соответствующая АС модифицированным Нью-Йоркским критериям.

2. Не было выявлено достоверных различий по частоте артритов, энтезитов, индексам BASDAI, ASDAS СРБ и BASFI, то есть не выявлено клини-

ческих различий между больными с рентгенологически подтвержденным аСпА и с нр-аСпА.

3. К фактору, способствующему более быстрому прогрессированию рентгенологически выявляемого сакроилиита, можно отнести высокую клинико-лабораторную активность (ASDAS СРБ, BASDAI, СРБ) в дебюте заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sieper J., van der Heijde Nonradiographic Axial Spondyloarthritis New Definition of an Old Disease?// van der Heijde [et al.]//Arthritis & rheumatism. – 2013. – Vol. 65. - №3. – P.543–551.
2. Эрдес, Ш.Ф. Стратегия «Лечение до достижения цели» / Ш.Ф.Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №3. – С.251–253.
3. Van den Berg R. Percentage of patients with spondyloarthritis in patients referred because of chronic back pain and performance of classification criteria: experience from the Spondyloarthritis Caught Early (SPACE) cohort / R. van den Berg [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2013. – Vol.52. – P.1492–1499.
4. Molto, A. Evaluation of the validity of the different arms of the ASAS set of criteria for axial spondyloarthritis and description of the different imaging abnormalities suggestive of spondyloarthritis: data from the DESIR cohort / A.Molto [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – Vol.74. – P.746-751.
5. Kiltz, U. The degree of spinal inflammation is similar in patients with axial spondyloarthritis who report high or low levels of disease activity: a cohort study / U.Kiltz [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol.71. – P.1207–1211.
6. Ciurea, A. Tumor necrosis factor б inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort / A.Ciurea [et al.] // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol.65. – P.3096–3106.

7. Губарь, Е.Е. Клиническая характеристика больных ранним аксиальным спондилоартритом (российская когорта пациентов) / Е.Е.Губарь [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №5. – С.507–512.
8. Sieper J., Rudwaleit M. Assess spondyloarthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to The Assessment of SpondyloArthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol.68, No.2. – P.1–44.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИИ В РЕВМАТОЛОГИИ

О.А.Юдина, М.В.Дмитриева, А.Ф.Пучков

УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г.Минск, Республика Беларусь

Правильный выбор объекта для морфологического исследования, полно представленные данные лабораторных исследований и качественно собранный анамнез позволяют провести дифференциальную диагностику и верифицировать диагноз при системных заболеваниях соединительной ткани.

Ключевые слова: морфологическая диагностика, болезни соединительной ткани.

Ревматологическая патология включает широкий спектр заболеваний, в основе которых лежит системная дезорганизация соединительной ткани. Особенности течения заболеваний и локализация поражения в различных органах-мишенях в ряде случаев затрудняют диагностику, в то время как выбор ткани для морфологического исследования зачастую лежит в основе правильного диагноза. Качественное выполнение и оценка биопсии из поврежденного участка совместно с анализом клинических данных и лабораторных показателей является ценным инструментом для верификации диагноза, выбора терапевтической тактики и прогноза.

Цель исследования: дать характеристику методов морфологического исследования органов и тканей при различной ревматологической патологии.

Основная часть. Диагностика болезней соединительной ткани, в целом, предполагает исключение инфекционного этиологического фактора. Так, клиническая картина системного васкулита может быть ассоциирована с инфекцией, вызванной риккетсиями, спирохетами, аспергиллами и другими микроорганизмами.

Морфологическое исследование поврежденных тканей с применением гистохимических окрасок (ШИК-реакция, окраска по Грокоту и по Грамму) и иммуногистохимических (CMV, EBV, HBV, HCV и др.) позволяет дифференцировать многие формы вирусов, бактерий и грибов. Дифференциальная диагностика инфекционных форм васкулита от неинфекционных основана как на выявлении самих микроорганизмов (бактерий,

грибов), так и на выявлении специфических форм воспалительной реакции в ответ на воздействие инфекционного агента. Например, при сифилисе, туберкулезе или лепре в пораженных тканях формируются специфические гранулемы, указывающие на этиологию. Однако в ряде случаев воздействие инфекционного возбудителя оказывается важным в патогенезе ревматологической патологии, например, васкулита или хламидийного артрита. Так, доказано, что вирус гепатита С инициирует развитие криоглобулинемического васкулита, включенного в СНСС классификацию васкулитов, принятую в 2012г. [1, с.23].

Морфологическое исследование является составной частью диагностического процесса при всех группах ревматологических заболеваний: ревматической болезни сердца, системных поражениях соединительной ткани, системных васкулитах, артритах, артрозах и артропатиях, болезнях костей, хряща и остеохондропатии.

Диагноз ревматической болезни сердца основывается на клинических и лабораторных данных. Широкое применение в последние годы получила эндомикардиальная биопсия. Морфологическое исследование клапанов сердца при протезировании по поводу развившегося порока зачастую выявляет склеротические, дистрофические и дегенеративные изменения соединительной ткани.

Для диагностики системных поражений соединительной ткани на помощь приходит гистологическое исследование кожи и почек при подозрении на системную красную волчанку и смешанное заболевание соединительной ткани, кожи и мышц при подозрении на дерматомиозит, глубо-