

Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита

Ш.Ф. Эрдес, А.Г. Бочкова, Т.В. Дубинина, О.А. Румянцева, А.В. Смирнов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Шандор Федорович Эрдес
123456_57@mail.ru

Contact: Shandor Fedorovich Erdes
123456_57@mail.ru

Поступила 27.06.13

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание, поражающее преимущественно аксиальный скелет. Обычно оно начинается в молодом возрасте — средний возраст дебюта $25,1 \pm 7,6$ года [1]. Диагностика АС в европейских странах запаздывает на 5–10 лет [2–4], а в России в среднем на 9 лет [1, 5]. Столь большая задержка в установлении диагноза в основном происходит по двум причинам. Во-первых, врачи первичного контакта слабо знают клинические проявления болезни, особенно в ее дебюте. Соответственно, такие ранние признаки АС, как воспалительная боль в спине, ахиллобурсит и др., не распознаются своевременно или трактуются неправильно. Значимость этой причины можно существенно уменьшить, организовав специальные образовательные программы для врачей [6]. Во-вторых, в существующих критериях [7], принятых еще 30 лет назад, для подтверждения диагноза обязательно требуется наличие рентгенологически определенного сакроилиита (рСИ). В то же время уже хорошо известно, что у большинства пациентов с АС проходят многие годы от появления первых клинических симптомов до развития рСИ, отражающего наличие костных деструктивных изменений в крестцово-подвздошных суставах, которые развиваются относительно медленно. Так, еще в 80-х годах прошлого века было показано, что среди пациентов с клинической картиной, сходной с АС (воспалительная боль в спине, периферический артрит, ахиллобурсит, острый увеит или повышение острофазовых показателей), но с рентгенологически нормальными крестцово-подвздошными суставами, в 36% случаев рСИ развился через 5 лет, а в 59% — через 10 лет и более от начала болезни [8]. В другом исследовании, основанном на обследовании родственников больных АС [9], было показано, что рСИ имелся у 40% пациентов с длительностью клинической симптоматики <10 лет, у 70% — с длительностью 10–19 лет и у 86% — при длительности характерного для АС симптомокомплекса ≥ 20 лет. Таким образом, время (длительность заболевания) является важным фактором в развитии рСИ, основополагающего критерия диагностики АС и, соответственно, одного из главных препятствий для раннего установления диагноза у большинства больных [10].

Отсутствие рСИ в начальных стадиях АС не говорит об отсутствии воспаления в крестцово-подвздошных суставах, а указывает в первую очередь на то, что к моменту обследования еще не развились структурные изменения в этих сочленениях. Уже первые исследования с использованием магнито-резонансной томографии (МРТ) [11–13] показали, что активное воспаление данной локализации встречается за годы до рентгенологически выявляемых изменений костной ткани. В дальнейшем для обозначения заболевания с клинической картиной АС, при наличии признаков сакроилиита на МРТ, но без рСИ, был предложен термин «аксиальный спондилоартрит» [14]. При этом АС рассматривается как дальнейшая, продвинутая стадия его развития [15]. Соответственно считается, что в начале болезни при наличии воспалительной боли в спине воспаление в костных структурах позвоночника и/или крестцово-подвздошных суставах сначала может быть визуализировано только с помощью МРТ (дорентгенологическая стадия АС). В дальнейшем наступает следующая стадия болезни, когда появляются костные структурные изменения и сакроилиит становится определяемым при рентгенологическом исследовании. Последняя стадия — появление синдесмофитов [14]. Такая трехэтапная модель эволюции АС позволяет разделить течение болезни на соответствующие стадии: начальная (дорентгенологическая), развернутая (появление рСИ) и поздняя (синдесмофитообразование). С изменением стадии болезни у пациентов меняются прогноз и терапевтическая тактика.

К сожалению, МРТ не дает 100% вероятности постановки диагноза сакроилиита, что предположительно связано с недостаточной чувствительностью данного метода для выявления слабо выраженного воспаления костной ткани [16]. Данное предположение нашло подтверждение в недавно представленных результатах. Было показано, что диагностированное по МРТ воспаление в крестцово-подвздошных суставах в 100% случаев подтверждается анализом биоптатов, в то время как воспаление, обнаруженное в биоптатах крестцово-подвздошных суставов, только в 38% случаев подтверждается методом МРТ [17].

Исследование клинических особенностей «дорентгенологического» и «продвину-

того» АС показало, что по характеристике болевого синдрома и скованности они не различаются [18]. В то же время небольшая длительность заболевания является мощным предиктором хорошего клинического ответа на терапию ингибиторами фактора некроза опухоли α [19, 20].

В настоящее время диагноз АС можно считать ранним, если он выставлен на «дорентгенологической» стадии болезни, т. е. если отсутствует достоверный рСИ (2-я и последующие стадии по Келлгрэну), либо если он выставлен в течение 2–3 лет от появления первых признаков болезни. При этом срок установления диагноза АС в течение первых 2 лет заболевания в настоящее время выбран условно: он должен ориентировать врачей на сокращение времени, затрачиваемого на установление диагноза, и на более раннее начало адекватной терапии.

Следует отметить, что дебютом заболевания нужно считать появление первого клинического признака АС. Наиболее часто им является боль в спине воспалительного характера (БСВ). Практически всегда боль в спине у больных АС имеет хронический характер, т. е. ее длительность составляет ≥ 3 мес. Однако в начале заболевания боль может быть кратковременной (< 3 мес), рецидивирующей через различные интервалы времени, обычно не менее 6 мес от момента окончания предыдущего обострения. Для диагностики БСВ в настоящее время рекомендуется использовать критерии экспертов Международной рабочей группы по изучению анкилозирующего спондилита (ASAS) [21]. Раньше для диагностики этого симптома использовали критерии A. Calin и соавт. [22], и их интерпретация вошла также в используемые по настоящее время классификационные критерии АС [7]. Однако последние исследования, в том числе проведенные в России, показали, что критерии группы ASAS имеют наилучшее соотношение чувствительности и специфичности при определении БСВ [5].

Таким образом, существующие в настоящее время критерии АС не пригодны для ранней диагностики болезни, что связано прежде всего с поздним возникновением рСИ, который является обязательным признаком заболевания. Поэтому, учитывая появление новых и более эффективных методов визуализации, авторы посчитали необходимым модифицировать традиционные критерии АС.

Российская версия модифицированных Нью-Йоркских критериев анкилозирующего спондилита

Клинические признаки

- Воспалительная боль в спине (согласно критериям экспертов ASAS).
- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях.
- Ограничение дыхательных экскурсий грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц.

Инструментальный признак

- Сакроилиит по данным МРТ или рентгенографии.

(Для постановки диагноза необходимо наличие сакроилиита, выявленного одним из альтернативных методов визуализации, и хотя бы один из клинических признаков.)

Пояснения

Воспалительная боль в спине (критерии экспертов ASAS [21]; обязательно наличие хронической боли в спине длительностью > 3 мес):

- возраст начала < 40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после выполнения физических упражнений;
- отсутствие улучшения в покое;
- ночная боль (с улучшением при пробуждении).

Боль в спине считается воспалительной при наличии как минимум 4 признаков из 5.

Ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника определяется тестами бокового сгибания в поясничном отделе позвоночника (см) и модифицированным тестом Шобера (см) [23].

Ограничение дыхательной экскурсии — как это было ранее описано в модифицированных Нью-Йоркских критериях.

Сакроилиит методом МРТ — это активное (острое) воспаление (остеит), характерное для спондилоартрита [23], а методом рентгенографии — как это было ранее описано в модифицированных Нью-Йоркских критериях (1984).

Авторы отдают себе отчет, что для подтверждения целесообразности такой модификации требуются дополнительные исследования. В то же время можно заметить, что критерии АС прошлым уже не раз модифицировались под воздействием новых знаний. Так, в 1966 г. модификацию пережили первые критерии АС — Римские критерии 1961 г. [24]. В то время из них убрали два признака — боль в грудном отделе позвоночника (под предлогом низкой специфичности признака) и увеит (из-за низкой чувствительности) — и стали их называть Нью-Йоркскими критериями [25, 26]. В дальнейшем, по мере появления новых знаний, в том числе об особенностях воспалительной боли в спине [22], критерии 1966 г. вновь подверглись модификации. В них была изменена формулировка клинического признака «хроническая боль в спине» на более корректную — «воспалительная боль», после чего они получили название модифицированных Нью-Йоркских критериев [7]. Настоящая модификация, представленная выше, также необходима для уточнения отдельных признаков, в изучении которых имелся явный прогресс в последние десятилетия, и может служить для более ранней диагностики АС.

В то же время использование термина «аксиальный спондилоартрит», который в последнее время получает все более широкое распространение в научной литературе, переносить на практическую почву рано, поскольку он не соответствует имеющейся классификации, в том числе международной — МКБ-10, используемой для статистической отчетности. И хотя под индексами M46.8 и M46.9 упоминаются «Другие уточненные воспалительные спондилопатии» и «Воспалительные спондилопатии неуточненные», они находятся в рубрике M46 — «Другие воспалительные спондилопатии», к которым, в том числе, относятся «Остеомиелит позвонков» (M46.2), «Дисцит неуточненный» (M46.4), «Другие инфекционные спондилопатии» (M46.5). В связи с этим, до изменения имеющейся классификации, приходится использовать термины, которые официально признаны, причем не только врачебным сообществом, но и бюрократической системой, от которой зависит выделение финансовых и иных льгот нашим пациентам.

С другой стороны, возможность диагностики АС на более ранних стадиях болезни позволит назначать нашим пациентам адекватное лечение еще до развития рентгенологически определяемых структурных повреждений костей, эффективность которого доказана не одним клиническим исследованием [27–30]. Это в свою очередь позволит продлить период жизни без лишних диагности-

ческих и лечебных мероприятий, без инвалидности, без социальной дезадаптации.

Авторы надеются, что представленные критерии будут использованы для ранней диагностики АС, и ждут отзывов после их клинической проверки в реальной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волнухин Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г. и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1). Науч.-практич ревматол 2012;51(2):44–9.
2. Feldtkeller E., Khan M.A., van der Heijde D. et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2003;23:61–6.
3. Brandt H.C., Spiller I., Song I.H. et al. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2007;66:1479–84.
4. Poddubnyy D., Vahldiek J., Spiller I. et al. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. J Rheumatol 2011;38:2452–60.
5. Дубинина Т.В., Эрлес Ш.Ф. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в общеклинической практике. Науч.-практич ревматол 2010;2:43–50.
6. Мясоутова Л.И., Лапшина С.А., Васильев А.Г., Салихов И.Г. Диагностика и клиническая характеристика анкилозирующего спондилита по данным Городского ревматологического центра г. Казани. Науч.-практич ревматол 2012;50(1):38–41.
7. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthr Rheum 1984;27:361–8.
8. Mau W., Zeidler H., Mau R. et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis: results of a 10-year followup. J Rheumatol 1988;15:1109–14.
9. Said-Nahal R., Miceli-Richard C., Berthelot J.M. et al. on behalf of the Groupe Francais D'Etude Genetique Des Spondylarthropathies. The familial form of spondylarthropathy: a clinical study of 115 multiplex families. Arthr Rheum 2000;43:1356–65.
10. Van der Heijde D., Maksymowych W. Spondyloarthritis: state of the art and future perspectives. Ann Rheum Dis 2010;69:949–54.
11. Oostveen J., Prevo R., den Boer J., van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography: a prospective, longitudinal study. J Rheumatol 1999;26:1953–8.
12. Ahlstrom H., Feltelius N., Nyman R., Hallgren R. Magnetic resonance imaging of sacroiliac joint inflammation. Arthr Rheum 1990;33:1763–9.
13. Braun J., Bollow M., Eggens U. et al. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. Arthr Rheum 1994;37:1039–45.
14. Rudwaleit M., Khan M.A., Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? Arthr Rheum 2005;52:1000–8.
15. Van der Heijde D., Rudwaleit M., Landewe R., Sieper J. Justification for including MRI as a tool in the diagnosis of axial SpA. Nat Rev Rheumatol 2010;6:670–2.
16. Бочкова А.Г., Левшакова А.В., Бунчук Н.В. Ранний диагноз анкилозирующего спондилита: проверка критериев аксиального спондилоартрита, предложенных Международной рабочей группой по изучению анкилозирующего спондилита (ASAS). Науч.-практич ревматол 2010;2:36–43.
17. Gong Y., Zheng N., Chen S. et al. Ten years' experience with needle biopsy in the early diagnosis of sacroiliitis. Arthr Rheum 2012;64:1399–406.
18. Rudwaleit M., Haibel H., Baraliakos X. et al. The early disease stage in axial spondylarthritis. Results from the German spondyloarthritis inception cohort. Arthr Rheum 2009;60:717–27.
19. Rudwaleit M., Claudepierre P., Wordsworth P. et al. Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2009;36:801–8.
20. Vastesaeger N., van der Heijde D., Inman R.D. et al. Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. Ann Rheum Dis 2011;70:973–81.
21. Sieper J., van der Heijde D., Landewe R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). Ann Rheum Dis 2009;68:784–8.
22. Calin A., Porta J., Fries J.F., Schurman D.J. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. JAMA 1977;237:2613–4.
23. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009;68:ii1–ii44.
24. Kellgren J.H., Jeffrey M.R., Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism. Vol. I. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963;326–7.
25. Gofton J.P., Lawrence J.S., Bennett P.H., Burch T.A. Sacroiliitis in eight populations. Ann Rheum Dis 1966;25:528–33.
26. Bennett P.H., Wood P.H. Population studies of the rheumatic diseases. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1968;456–7.
27. Haibel H., Heldmann F., Listing J. et al. Long-term efficacy of adalimumab after drug withdrawal and retreatment of flare patients in active non-radiographic, axial spondyloarthritis. Arthr Rheum; doi 10.1002/art.38014.
28. Sieper J., Lenaerts J., Wollenhaupt J. et al. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1. Published Online First: doi:10.1136/annrheumdis-2012-203201.
29. Song I.-H., Hermann K.G., Haibel H. et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. Ann Rheum Dis 2011;70:590–6.