

Клиническая характеристика больных ранним аксиальным спондилоартритом (российская когорта пациентов)

Губарь Е.Е., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В., Дёмина А.Б., Румянцева О.А., Урумова М.М., Шубин С.В., Годзенко А.А., Смирнов А.В., Тюхова Е.Ю., Глухова С.И., Эрдес Ш.Ф.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova
Research Institute of Rheumatology,
Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse,
Moscow 115522

Контакты: Елена Ефимовна Губарь;
gubarelena@yandex.ru

Contact: Elena Gubar;
gubarelena@yandex.ru

Поступила 06.05.14

Цель — изучить клинические проявления аксиального спондилоартрита (аксСпА) в зависимости от используемого набора критериев ASAS, а также оценить российскую версию модифицированных Нью-Йоркских критериев АС на российской популяции больных.

Материал и методы. Обследованы 73 пациента в возрасте от 18 до 45 лет с воспалительной болью в позвоночнике длительностью ≥ 3 мес и ≤ 5 лет. Для оценки активности использовали индексы BASDAI и ASDAS-СРБ, функционального статуса — BASFI. Обследование включало: определение HLA-B27, рентгенографию таза и поясничного отдела (ПО) позвоночника, ультразвуковое исследование (УЗИ) тазобедренных суставов (ТБС) и пяточных областей, магнитно-резонансную томографию (МРТ) крестцово-подвздошных суставов (КПС) и ПО позвоночника, ТБС (при наличии клинических признаков поражения), денситометрию ПО позвоночника (L_{II-IV}) и шейки бедра.

Результаты. Средний возраст больных — $28,3 \pm 6,4$ года, средняя длительность болезни — $19,9 \pm 14,4$ мес. У 94,5% больных обнаружен HLA-B27. BASDAI составлял в среднем $4,1 \pm 1,9$; ASDAS — $2,7 \pm 1,3$; BASFI — $2,6 \pm 2,1$. Периферический артрит наблюдался у 65,8%, коксит — у 31,5%, энтезиты пяточных областей — у 61,6%, дактилиты — у 19,2%, снижение минеральной плотности кости — у 17,8% больных. При МРТ воспалительные изменения в аксиальном скелете были выявлены у 84,9% больных, активный сакроилиит (СИ) — у 72,6% больных. При рентгенографии определенный СИ был обнаружен у 49,3% больных («классический» АС). 30,1% больных с активным СИ по данным МРТ (МРТ-СИ) и без структурных изменений КПС имели дорентгенологическую стадию АС (по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев). 74,0% больных удовлетворяли обоим наборам критериев ASAS для аксСпА, 5,5% — соответствовали только I набору критериев, 20,5% — только II набору. Сформированы три группы больных. В 1-ю вошли пациенты с рентгенологически подтвержденным СИ, во 2-ю — с МРТ-СИ и в 3-ю — без СИ. Достоверные различия между группами наблюдались по полу пациентов (доля мужчин в 1-й и 2-й группах была больше, чем в 3-й: $p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,033$), по частоте выявления высокой активности согласно индексу ASDAS (в 1-й и 2-й группах она встречалась чаще, чем в 3-й; $p=0,02$ в обоих случаях), а также по наличию воспалительных изменений в позвоночнике по данным МРТ (выявлены у 26% больных 3-й группы, не выявлены у больных 2-й группы; $p=0,05$).

Заключение. У половины больных с длительностью симптомов аксСпА около 20 мес уже имеются структурные изменения в КПС, поэтому им может быть установлен диагноз «классического» АС. 80% пациентов с аксСпА длительностью ≤ 5 лет соответствуют диагнозу АС по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев, причем дорентгенологическая стадия болезни имеется у 1/3 из них. Доля мужчин среди больных, имеющих рентгенологически подтвержденный СИ и МРТ-СИ, была больше, чем среди больных без СИ. При наличии СИ чаще выявляется высокая активность по ASDAS. Воспаление в позвоночнике может предшествовать активному СИ по данным МРТ. Не выявлено клинических различий между пациентами с рентгенологически подтвержденным АС и с дорентгенологической стадией АС по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит; критерии ASAS; сакроилиит по данным МРТ.

Для ссылки: Губарь Е.Е., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В. и др. Клиническая характеристика больных ранним аксиальным спондилоартритом (российская когорта пациентов). Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):507–512

CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH EARLY AXIAL SPONDYLOARTHRITIS (RUSSIAN COHORT OF PATIENTS)

Gubar' E.E., Bochkova A.G., Dubinina T.V., Dyomina A.B., Rumyantseva O.A., Urumova M.M., Shubin S.V., Godzenko A.A., Smirnov A.V., Tyukhova E.Yu., Glukhova S.I., Erdes Sh.F.

Objective: to study clinical manifestations of axial spondyloarthritis (axSpA) fulfilling ASAS criteria and to evaluate Russian version of modified New York criteria for the diagnosis of AS in Russian patients.

Subjects and methods. Authors examined 73 patients aged 18–45 years suffering from inflammatory back pain for a period from 3 months to 5 years. BASDAI and ASDAS-CRP were used to assess activity, whereas BASFI — to evaluate functional status. Examination included: assessment of HLA-B27 rate, X-ray of pelvis and lumbar spine, ultrasonography of hip joints and calcaneal regions, magnetic-resonance imaging (MRI) of sacroiliac joints, lumbar spine and hip joints (if clinical signs of injury are present), densitometry of lumbar spine (L_{II-IV}) and femoral neck.

Results. Mean age of patients was 28.3 ± 6.4 years, mean duration of disease — 19.9 ± 14.4 months. HLA-B27 was found in 94.5% of patients. Mean BASDAI value was 4.1 ± 1.9 ; ASDAS — 2.7 ± 1.3 ; BASFI — 2.6 ± 2.1 . Peripheral arthritis was observed in 65.8% of cases, coxitis — in 31.5%, calcaneal enthesitis — in 61.6%, dactylitis — in 19.2%, low bone mineral density — in 17.8%. MRI showed inflammatory changes of axial skeleton in 84.9% of patients, active sacroiliitis (SI) — in 72.6%. X-ray revealed definite SI in 49.3% of patients («classic» AS). According to MRI data, 30.1% of patients with active SI and without structural changes of sacroiliac joints had pre-radiological stage of AS (by Russian version of modified New York criteria). 74.0% of patients fulfilled both sets of ASAS crite-

ria for axSpA, 5.5% – met only I criteria set, whereas 20.5% – only II criteria set. Three groups of patients were defined. The first included patients with radiologically proven SI, the second – with MRI-proven SI and the third – patients without SI. Significant difference between the groups was detected either by gender (number of males in groups I and II exceeded that in group III: $p_{1-3}=0.002$, $p_{2-3}=0.033$) or by the rate of high activity according to ASDAS index (observed in groups I and II more frequently than in group III; $p=0.02$ in both cases) or by presence of inflammatory changes in spine in MRI scans (detected in 26% of patients of group III, not detected in patients of group II; $p=0.05$).

Conclusion. Half of patients with axSpA symptoms longer than 20 months already have structural changes in sacroiliac joints, so they can be diagnosed as «classic» AS. 80% of patients who had axSpA for less than 5 years match the description of AS provided by Russian version of modified New York criteria; one third of them has pre-radiological stage of disease. Number of males with radiologically proven SI and MRI-proven SI was larger than that of patients without SI. SI is often accompanied with high activity according to ASDAS. MRI showed that, inflammatory processes in spine may precede active SI. No clinical differences were revealed between patients with radiologically proven AS and pre-radiological stage of AS described by Russian version of modified New York criteria.

Key words: axial spondyloarthritis; ASAS criteria; MRI-proven sacroiliitis.

Reference: Gubar' EE, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Clinical profile of patients with early axial spondyloarthritis (Russian cohort of patients). Rheumatology Science and Practice. 2014;52(5):507–512.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-507-512>

Спондилоартриты (СпА) – группа заболеваний, включающая в себя анкилозирующий спондилит (АС), СпА, ассоциированные с псориазом и воспалительными заболеваниями кишечника (болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом), реактивный СпА и недифференцированный СпА (нСпА) [1]. Среди СпА чаще всего встречаются АС и нСпА, последний с течением времени также может трансформироваться в АС [2]. Эту группу заболеваний объединяет общность многих клинических проявлений и ассоциация с HLA-B27 антигеном. В настоящее время СпА подразделяются на две группы – аксиальный и периферический СпА. Термин «аксиальный СпА» (аксСпА) применяется для СпА, протекающего с вовлечением аксиального (осевого) скелета и соответствующего классификационным критериям данного заболевания [3]. Основным клиническим симптом аксСпА – воспалительная боль в нижней части спины. Ранняя диагностика СпА стала особенно актуальной в последнее время в связи с возможностью эффективного лечения заболеваний этой группы ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО α).

Как известно, при использовании модифицированных Нью-Йоркских критериев 1984 г. [4] постановка диагноза АС запаздывает в среднем на 8 лет [5]. В 2009 г. Международной рабочей группой по изучению АС (ASAS) были разработаны классификационные критерии для аксСпА [3]. Особенностью этих критериев является возможность установления диагноза до развития подтвержденного рентгенологически сакроилиита (СИ) [4]. Новые критерии аксСпА впервые учитывают воспалительные изменения (ВИ) в крестцово-подвздошных суставах (КПС), выявляемые с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти критерии также позволяют классифицировать заболевание как аксСпА и у больных без СИ. Критерии содержат два альтернативных набора признаков аксСпА: I вариант базируется на наличии СИ, выявленного одним из методов визуализации (МРТ или рентгенография), в то время как II набор – на выявлении HLA-B27 в сочетании с другими клиническими проявлениями СпА [3] (см. рисунок).

Изучения клинических особенностей больных аксСпА в зависимости от используемого набора критериев

Классификационные критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (СпА)

Для пациентов с болью в спине продолжительностью ≥ 3 мес и возрастом начала < 45 лет



Признаки СпА

- воспалительная боль в спине
- артрит
- энтезит (пяточный)
- увеит
- дактилит
- псориаз
- болезнь Крона/ язвенный колит
- хороший ответ на НПВП
- семейный анамнез СпА
- HLA-B27
- повышенный уровень С-РБ

* Сакроилиит

- активное (острое) воспаление на МРТ, характерное для сакроилиита при СпА
- достоверный сакроилиит на рентгенографий по модифицированным Нью-Йоркским критериям

649 пациентов с болью в спине;
Чувствительность: 82,9%, специфичность: 84,4%
Только визуализирующее исследование:
чувствительность: 66,2%, специфичность: 97,3%



Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783 (с разрешения)

Критерии ASAS для диагностики СпА. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, СРБ – С-реактивный белок

ASAS не проводилось. В настоящее время рентгенологический аксСпА и АС рассматриваются рядом исследователей в рамках одного заболевания. Однако вопрос о трансформации аксСпА в «классический» АС недостаточно изучен: неясно, все ли больные с наличием МРТ-СИ станут впоследствии отвечать модифицированным Нью-Йоркским критериям АС. Наблюдение за рубежом за ранними когортами больных аксСпА не внесло полной ясности в отношении пропорций больных с дорентгенологическим аксСпА и пациентов, соответствующих диагнозу АС уже на ранних стадиях заболевания.

Целью настоящего исследования было изучить клинические проявления раннего аксСпА в зависимости от используемого для классификации болезни набора критериев на российской популяции больных. На данной когорте пациентов впервые осуществлена попытка проверки российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев [6].

Материал и методы

В 2012 г. впервые в России мы начали отбирать больных в соответствии с критериями ASAS для аксСпА [3]. В исследование были включены 73 пациента в возрасте от 18 до 45 лет с воспалительной болью в позвоночнике (по критериям экспертов ASAS) [1] длительностью ≥ 3 мес и ≤ 5 лет. В исследование не включались беременные женщины, пациенты, имеющие противопоказания к проведению МРТ (пейсмекар, эндопротез тазобедренного сустава – ТБС, металлоконструкции на позвоночнике и др.), а также больные с тяжелой органной патологией, алкоголизмом, наркоманией, психическими заболеваниями, пациенты, не подписавшие информированное согласие. Все пациенты проживали в Москве или Московской области и последовательно обратились в поликлинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой за период с марта 2012 г. по сентябрь 2013 г.

Оценка клинической активности СпА и функционального статуса пациентов выполнялась согласно рекомендациям ASAS [1]. Для определения активности использовали индексы BASDAI и ASDAS-СРБ, функциональный статус оценивался по индексу BASFI. Для оцен-

ки боли в спине, утренней скованности, общей оценки активности заболевания пациентом (ОААЗП), BASDAI и BASFI использовалась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) с количеством баллов от 0 до 10. Помимо клинического обследования и стандартных лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня СРБ, анализ мочи) у всех пациентов определяли наличие HLA-B27 антигена, а также проводили рентгенографию таза и поясничного отдела (ПО) позвоночника с захватом двух последних грудных позвонков (в боковой проекции). Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) ТБС и пяточных областей. УЗИ проводилось на аппарате Sono Diagnost 360 (Philips) с использованием линейного (7,5 МГц) и конвексного (5,0 МГц) датчиков. Наличие выпота в полости ТБС устанавливалось в том случае, когда расстояние между сигналами от капсулы сустава до шейки бедра (ШБ) составляло >7 мм [7]. Всем пациентам проводили МРТ 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 T, матрица 288x192). ПО позвоночника исследовали в сагиттальных проекциях, КПС – в полукоронарных, ТБС – в аксиальной и коронарной проекциях. Активные ВИ определялись в режиме STIR [1] с толщиной срезов 4 мм. Выявление явного субхондрального отека костного мозга (остеита), визуализируемого как гиперинтенсивный сигнал в режиме STIR, расценивалось в качестве МРТ-признака спондилита, и/или СИ, и/или коксита. Наличие ВИ в КПС, позвоночнике и в ТБС констатировалось, если признаки остеита определялись как минимум на двух срезах или если выявлялось более чем два гиперинтенсивных очага активного воспаления на одном срезе [1]. При оценке МРТ-признаков коксита, помимо остеита, учитывался также выпот в полость сустава. Всем пациентам проводилась денситометрия ПО позвоночника (L_{II-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 [8]. Снижением МПК считались показатели Z-критерия $\leq -2,0$ стандартного отклонения (хотя бы в одном исследуемом отделе).

При подозрении на наличие у пациента воспалительного заболевания кишечника (болезнь Крона/неспецифический язвенный колит) больного осматривал проктолог, производилась колоноскопия. Для подтверждения диагноза псориаза пациента консультировал дерматолог. Для исключения триггерных инфекций больных осматривали уролог, гинеколог, им проводилось исследование соскоба из уретры или цервикального канала на хламидии, копрокультуры – на носительство бактерий кишечной группы. Пациентов с подозрением на увеит осматривал окулист. При наличии кардиальных жалоб, нарушений ритма сердца проводилась эхокардиография для исключения аортита и другой патологии сердца. У всех пациентов собирался семейный анамнез для выявления признаков СпА у родственников первой-второй степени родства.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Анализ включал общепринятые процеду-

Таблица 1 Исходная характеристика больных ранним аксСпА

Параметры	Значение
Число больных, n	73
Пол (м/ж), n	33/40
Возраст, годы, M \pm δ	28,3 \pm 6,4
Длительность заболевания, мес, M \pm δ	19,9 \pm 14,4
Периферический артрит, n (%)	48 (65,8)
Клинические признаки коксита, n (%)	23 (31,5)
Индекс BASDAI, баллы, M \pm δ	4,12 \pm 1,91
Индекс ASDAS, баллы, M \pm δ	2,70 \pm 1,25
Индекс BASFI, баллы, M \pm δ	2,60 \pm 2,06
HLA-B27, n (%)	69 (94,5)
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	13,1 [1,8; 46,9]

Примечание. BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index; ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score. HLA-B27 – человеческий лейкоцитарный B27-антиген.

ры описательной статистики, непараметрические методы сравнения.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы №350 «Ранний спондилоартрит: эволюция, диагностика, тактика лечения», утвержденной Ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. До начала исследования тема была одобрена Локальным этическим комитетом и получила государственную регистрацию № 01201180903. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Результаты

Проанализированы результаты клинического обследования 73 пациентов (33 мужчины и 40 женщин), которым впервые в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой был диагностирован аксСпА. Средний возраст больных составил $28,3 \pm 6,4$ года, средняя длительность болезни – $19,9 \pm 14,4$ мес. У преобладающего большинства больных ($n=69$; 94,5%) обнаружен HLA-B27. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Высокая активность по BASDAI отмечалась у 35 (47,9%), по ASDAS-СРБ – у 29 (39,7%) пациентов; очень высокая активность – соответственно у 4 (5,5%) и у 20 (27,4%) больных. Медиана СРБ для 73 больных составила 13,1 [1,8; 46,9] мг/л. Повышение уровня СРБ в 2 раза и более (≥ 10 мг/л) отмечалось у 40 (54,8%) пациентов.

В целом ВИ в аксиальном скелете при МРТ были выявлены у 62 (84,9%) больных: у 53 (72,6%) – в области КПС, у 21 (28,7%) – в ТБС, у 8 (11,0%) – в ПО позвоночника.

Следует отметить, что структурные изменения в позвоночнике были минимальными (квадратизация тел позвонков) и отмечались у 13 (17,8%) пациентов; синдесмофитов в нижнегрудном отделе и ПО позвоночника ни у кого из пациентов выявлено не было.

У 1/3 больных ($n=23$; 31,5%) при клиническом обследовании определялись боли и ограничение движений в ТБС. Коксит по результатам УЗИ был подтвержден у 20 (87%), а по данным МРТ – у 21 (91%) из них.

В нашей когорте больных с аксСпА достаточно часто встречались внепозвоночные проявления, в том числе у 48 (65,8%) больных имелся периферический артрит, у 45 (61,6%) – энтезиты пяточных областей (ахиллобурсит или плантарный фасциит, подтвержденные данными УЗИ), у 36 (49,3%) – энтезиты другой локализации, у 14 (19,2%) – дактилиты. Внеклеточные проявления были зарегистрированы относительно редко: передний увеит – у 3 (4,1%) больных, псориаз – у 2 (2,7%), воспалительные заболевания кишечника – у 2 (2,7%). У 2 (2,7%) больных по данным УЗИ сердца был заподозрен аортит (расширение корня и восходящего отдела аорты, уплотнение в зоне аортального контакта).

Несмотря на молодой возраст пациентов и небольшую длительность заболевания, снижение МПК (Z-критерий $\leq -2,0$ SD хотя бы в одном исследуемом отделе) выявлено у 13 (17,8%) больных.

У 9 (12,3%) больных в семьях имелись заболевания из группы СпА.

В нашей когорте большинство ($n=54$; 74,0%) больных удовлетворяли обоим наборам критериев ASAS для аксСпА, поскольку у них помимо воспалительной боли в спине был выявлен СИ по данным МРТ (МРТ-СИ) или

рентгенографии (*визуализационный признак*), а также обнаружен HLA-B27 (*иммуногенетический признак*), плюс имелось не менее двух *клинических признаков* СпА. Среди 73 больных только у 4 (5,5%) отсутствовал HLA-B27. Этим больным диагноз аксСпА был установлен на основании I варианта критериев ASAS: *наличие СИ по данным МРТ или рентгенографии плюс ≥ 1 признак СпА* [1]. 15 (20,5%) больных соответствовали только II набору критериев ASAS: *наличие HLA-B27 плюс ≥ 2 других признака СпА (при отсутствии СИ по данным МРТ или рентгенографии)* [1].

У значительного числа больных ($n=36$; 49,3%) при первом обследовании были выявлены структурные изменения в КПС, которые соответствовали критериям рентгенологически определенного СИ (двусторонний \geq II стадии или односторонний III–IV стадии по Kellgren). Таким образом, половине пациентов, с небольшой длительностью симптомов аксСпА (20 мес), уже мог быть установлен диагноз «классического» АС в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями [4]. Активный МРТ-СИ был обнаружен у 53 (72,6%) пациентов, в том числе у 31 больного с рентгенологически подтвержденным СИ. У оставшихся 22 больных, имевших активный МРТ-СИ, рентгенологические признаки деструкции КПС обнаружены не были, и, в соответствии с российской версией модифицированных Нью-Йоркских критериев, они имели дорентгенологическую стадию АС [6]. В табл. 2 мы приводим сравнительную характеристику пациентов с аксСпА.

Как следует из табл. 2, по основным клиническим характеристикам пациенты, имеющие рентгенологически подтвержденный СИ и МРТ-СИ (1-я и 2-я группы), между собой практически не различались. Имевшиеся различия (по полу, длительности болезни, дактилитам, снижению МПК и др.) статистической достоверности не достигали. Пациентам, имеющим рентгенологически подтвержденный СИ (1-я группа), может быть установлен диагноз «классического» АС. Больные с МРТ-СИ (2-я группа) соответствуют дорентгенологической стадии АС по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев. Таким образом, 58 (80%) пациентов с воспалительными болями в спине длительностью ≤ 5 лет, включенных в исследование в соответствии с критериями ASAS 2009 г. для аксСпА, соответствовали диагнозу АС по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев.

Необходимо отметить, что нами обнаружены определенные различия между группами больных, имеющих СИ (выявленный любым из методов визуализации) и без СИ. Среди пациентов, имеющих СИ (1-я и 2-я группы), достоверно чаще, чем в 3-й группе, встречались лица мужского пола. В 1-й группе их было 52,3%, во 2-й – 45,5%, а в 3-й – 13,3% ($p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,033$). Интересно, что пациенты с семейным анамнезом в 8 раз чаще встречались в группе больных без СИ (40 и 8,3%; $p_{1-3}=0,009$; 40 и 4,6% $p_{2-3}=0,006$). В целом не выявлено различий в активности заболевания у больных, имеющих и не имеющих СИ. В то же время в группе пациентов без вовлечения КПС достоверно реже (только в 1/3 случаев) встречались больные с высокой активностью СпА по индексу ASDAS ($p_{1-3}=0,02$; $p_{2-3}=0,02$). Обращает на себя внимание тот факт, что в группе больных без СИ при МРТ в 26% случаев были выявлены ВИ в позвоночнике, в то время как ни у кого из пациентов с МРТ-СИ они не обнаружены ($p=0,05$).

Таблица 2 Сравнительная характеристика больных ранним аксСпА в зависимости от варианта критериев диагноза и метода визуализации СИ

Параметры	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=15)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Пол (м/ж), n	21/15	10/12	2/13	0,33	0,002	0,033
Возраст, годы, M±δ	28,3±7,08	27,5±6,14	29,5±5,13	0,68	0,55	0,31
Длительность заболевания, мес, M±δ	21,8±16,0	15,0±12,2	22,4±12,7	0,09	0,89	0,079
HLA-B27, n (%)	34 (94,4)	20 (90,9)	15 (100)	0,92	0,34	0,24
Индекс BASDAI, баллы, M±δ	3,8±1,95	4,6±1,87	4,2±1,87	0,15	0,47	0,60
BASDAI ≥4, n (%)	18 (50)	13 (59,1)	7 (46,7)	0,50	0,83	0,46
Индекс ASDAS, баллы, M±δ	2,7±1,28	3,0±1,15	2,4±1,31	0,36	0,46	0,15
ASDAS ≥2,1, n (%)	25 (69,4)	16 (72,7)	5 (33,3)	0,79	0,02	0,02
Индекс BASFI, баллы, M±δ	2,4±1,95	3,2±2,32	2,5±1,85	0,15	0,91	0,22
Периферический артрит, n (%)	24 (66,7)	12 (54,6)	12 (80)	0,36	0,32	0,10
Боли в области ТБС, n (%)	14 (38,9)	6 (27,3)	5 (33,3)	0,36	0,70	0,69
МРТ-коксит, n (%)	11 (30,6)	6 (27,3)	4 (26,7)	0,79	0,78	0,97
УЗИ-коксит, n (%)	11 (30,6)	5 (22,7)	4 (26,7)	0,79	0,73	0,78
Энтезиты пяток, n (%)	24 (66,7)	13 (59,1)	8 (53,3)	0,56	0,37	0,73
Дактилит, n (%)	7 (19,4)	2 (9,1)	5 (33,3)	0,28	0,30	0,07
Увеит, n (%)	0	2 (9,1)	1 (6,7)	0,08	0,11	0,79
Псориаз, n (%)	0	1 (4,6)	1 (6,7)	0,16	0,11	0,78
Воспалительные заболевания кишечника, n (%)	1 (2,8)	1 (4,6)	0	0,72	0,40	0,30
Семейный анамнез АС, n (%)	3 (8,3)	1 (4,6)	6 (40)	0,57	0,009	0,006
СОЭ, M±δ	22,5±17,7	19,5±14,5	24,0±22,0	0,50	0,80	0,46
СРБ, мг/л, Me	35,1	27,4	16,8	0,67	0,34	0,46
Повышение уровня СРБ, n (%)	23 (66,6)	13 (61,9)	8 (53,3)	0,94	0,53	0,60
СРБ ≥10 мг/л, n (%)	22 (61,1)	11 (50,0)	7 (46,7)	0,41	0,34	0,84
МРТ-СИ, n (%)	31 (86,1)	22 (100)	0	0,70		
МРТ-ВИ в ПО позвоночника, n (%)	4 (11,1)	0	4 (26,7)	0,11	0,18	0,05
Снижение МПК, n (%)	9 (25)	1 (4,6)	3 (20)	0,08	0,70	0,15

Примечание. 1-я группа – больные с рентгенологически подтвержденным диагнозом АС, 2-я группа – больные с дорентгенологической стадией АС (имеющие МРТ-СИ) и 3-я группа – больные без СИ. Большим 1-й и 2-й групп диагноз аксСпА может быть установлен на основании I варианта критериев ASAS, большим 3-й группы – на основании II варианта критериев ASAS. Больные 1-й группы соответствуют диагнозу «классического» АС, 2-й группы – дорентгенологической стадии АС.

Обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у половины (49,3%) пациентов с аксСпА, имеющих воспалительные боли в спине ≤5 лет, уже имелись структурные изменения в КПС, т. е. диагноз АС у них соответствовал модифицированным Нью-Йоркским критериям. Эти данные согласуются с результатами обследования в берлинской клинике пациентов с ранним СпА [9], согласно которым у 46,3% пациентов, с длительностью воспалительной боли в позвоночнике ≤6 лет, был выявлен рентгенологически подтвержденный СИ.

У 22 из 37 пациентов с аксСпА, у которых СИ не был выявлен при рентгенографии, ВИ КПС обнаружили при МРТ. Этим пациентам, с учетом того, что у них имелась также воспалительная боль в спине, можно было установить дорентгенологическую стадию АС согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев [6]. Соответственно 59 (81%) из 73 пациентов с аксСпА и длительностью болезни <5 лет, имели АС, причем у 22 (37%) из них была дорентгенологическая (начальная) стадия болезни.

По данным когорт GESPIC [10] и HERNE [11], достоверные различия между больными АС и дорентгенологическим аксСпА (длительность заболевания ≤5 лет в обеих группах) были выявлены по полу и уровню СРБ,

среди больных аксСпА женщин было больше, чем среди пациентов с АС (соответственно 57,1 и 34,5%, 68,2 и 23,2%; p<0,05). В настоящем исследовании в группе пациентов без СИ женщин было больше, чем в группах «классического» АС (86,7 и 41,7%; p=0,002) и дорентгенологической стадии АС (МРТ-СИ) (86,7 и 54,5% соответственно; p=0,033). Наблюдение за ESpAC когортой больных [12] с ранним СпА показало, что мужской пол вместе с HLA-B27 ассоциировался с воспалением в КПС, и эти пациенты чаще и быстрее достигали критериев «классического» АС. По данным мультивариантного анализа (наблюдение за GESPIC когортой больных) [10], на рентгенологическое прогрессирование СИ и трансформацию аксСпА в АС влияло только повышение уровня СРБ. В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий по уровню СРБ между группой больных с рентгенологически подтвержденным СИ и двумя другими группами, хотя при АС уровень СРБ был несколько выше, чем в группе аксСпА без СИ. В то же время необходимо отметить, что в группах пациентов с вовлечением КПС достоверно чаще, чем у больных без СИ, отмечалась высокая активность по ASDAS-СРБ (соответственно 69,4–72,7 и 33,3%; p = 0,02).

Обращает на себя внимание тот факт, что у 26,7% больных, не имевших ВИ в КПС, мы обнаружили при

МРТ ВИ в ПО позвоночника. МРТ других отделов позвоночника в настоящем исследовании запланировано не было. В последнее время в литературе широко обсуждается вопрос о возможности поражения позвоночника у больных аксСпА до развития СИ [13]. По данным ESрАС когорты [12], у половины больных аксСпА при МРТ выявлялись ВИ в позвоночнике без достоверных признаков МРТ-СИ. На основании этих результатов при обследовании больных с дорентгенологическим аксСпА следует рекомендовать проведение МРТ не только КПС, но и всех отделов позвоночника.

Трудно объяснить полученные нами данные о высокой частоте (40%) пациентов с семейным анамнезом в группе больных без СИ.

Таким образом, по результатам нашего исследования можно сделать следующие выводы, во многом согласующиеся с результатами обследования зарубежных когорт больных ранним аксСпА:

- Половина (49,3%) пациентов, с небольшой длительностью симптомов аксСпА (20 мес), уже имеют структурные изменения в КПС, и им может быть установлен диагноз «классического» АС в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями 1984 г.
- 80% пациентов с аксСпА длительностью ≤5 лет соответствовали диагнозу АС по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев, причем дорентгенологическая стадия болезни имела у 1/3 из них.
- В группе с аксСпА без СИ женщин было значительно больше, чем среди пациентов, имеющих воспалительные и структурные изменения в КПС.

- Достоверно большее число пациентов имеет высокую активность заболевания согласно индексу ASDAS-СРБ в группах больных с СИ, выявленным любым из методов визуализации.
- ВИ в позвоночнике по данным МРТ наблюдаются у 27% пациентов с дорентгенологическим аксСпА без МРТ-СИ. Таким образом, воспаление в позвоночнике может предшествовать активному МРТ-СИ.
- Не выявлено клинических различий между пациентами с рентгенологически подтвержденным АС и дорентгенологической стадией АС по российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы №350 «Ранний спондилоартрит: эволюция, диагностика, тактика лечения», утвержденной Ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. До начала исследования тема была одобрена Локальным этическим комитетом и получила государственную регистрацию № 01201180903.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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 Suppl 2:ii1–44. DOI: 10.1136/ard.2008.104018.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan M, et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:535–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.011247>.
3. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):770–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.108217>.
4. Van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780270401>.
5. Дубинина ТВ, Эрдес Ш. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2010;(2):43–8. [Dubinina TV, Erdes ShF. Reasons for late diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2010;(2):43–48. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2010-1415>].
6. Эрдес ШФ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ и др. Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2013;51(4):365–7. [Erdes ShF, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Early diagnosis of ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2013;51(4):365–7. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1245>.
7. Kosky JM, Antilla PJ, Isomaki HA. Ultrasonography of the adult hip joint. *Scand J Rheumatol.* 1989;18(2):113–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/03009748909099926>.
8. Writing Group for the ISCD Position Development Conference. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom.* 2004;7(1):17–26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1385/JCD:7:1:17>.
9. Poddubnyy D, Brandt H, Vahldiek J, et al. The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1998–2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201945>.
10. Rudwaleit M, Haibbel H. The early disease stage in axial spondyloarthritis. Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2009;60:717–27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24483>.
11. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1415–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21688>.
12. Heuft-Dorenbosch L, Landewe R, Weijers R, et al. Performance of various criteria sets in patients with inflammatory back pain of short duration: the Maastricht early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:92–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.053918>.
13. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowycz WP. Spinal inflammation in the absence of sacroiliac joint inflammation on magnetic resonance imaging in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2014;66(3):667–73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.38283>.