

Ультрасонографические изменения гиалинового хряща: оценка чувствительности и специфичности на ранней стадии подагрического артрита

Петров А.В., Прокопенко О.П., Петров А.А., Матвеева Н.И.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия 295006 Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea 295006

Контакты: Андрей Владимирович Петров; petroff14@yandex.ru

Contact: Andrei Petrov; petroff14@yandex.ru

Поступила 16.01.17

В последнее время в систему классификационных критериев подагры введен сонографический признак – выявление в гиалиновом хряще линейных гиперэхогенных включений, представляющих собой депозиты мочевой кислоты. В то же время дифференциально-диагностическое значение этого признака на ранней стадии подагрического артрита (ПА) изучено недостаточно.

Цель исследования – оценить специфичность и чувствительность факта обнаружения линейных гиперэхогенных включений в дифференциальной диагностике раннего ПА, в сравнении с повышением уровня мочевой кислоты, наличием подкожных тофусов и определением внутрикостных кист при рентгенографии.

Материал и методы. Проведен анализ данных обследования 119 больных артритом с длительностью симптомов до 6 мес на этапе дифференциальной диагностики. В дальнейшем были установлены следующие диагнозы: ПА – у 32 больных, остеоартрит (ОА) – у 28, ревматоидный артрит (РА) – у 28, псориатический артрит (ПсА) – у 16. Наряду с клиническим, лабораторным и рентгенологическим обследованиями всем больным проводилась ультразвуковое исследование (УЗИ) воспаленных суставов линейным датчиком (частота – 18 МГц) с целью выявления линейных гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще (уратные депозиты). **Результаты и обсуждение.** Уратные депозиты по данным УЗИ суставов при ПА были выявлены у 28 (87,5%) больных, при ОА – у 3 (10,7%) и при ПсА – у 1 (6,3%). Чувствительность остальных признаков подагры на ранней стадии ПА составила: 21,7% – для рентгенологического определения внутрикостных кист, 25,0% – для подкожных тофусов, 81,3% – для гиперурикемии. Специфичность ультрасонографического выявления уратных депозитов при ПА составила 94,4% и была сопоставима с таковой для остальных признаков подагры (86,1–98,6%). **Заключение.** Сонографическое выявление депозитов солей мочевой кислоты у больных подагрой характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПА в течение первых 6 мес от появления первых симптомов.

Ключевые слова: подагра; уратные депозиты; артрит; ультрасонография; гиперурикемия.

Для ссылки: Петров АВ, Прокопенко ОП, Петров АА, Матвеева НИ. Ультрасонографические изменения гиалинового хряща: оценка чувствительности и специфичности на ранней стадии подагрического артрита. Научно-практическая ревматология. 2017;55(3):237-240.

ULTRASONOGRAPHIC CHANGES IN THE HYALINE CARTILAGE: EVALUATION OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY IN EARLY GOUTY ARTHRITIS Petrov A.V., Prokopenko O.P., Petrov A.A., Matveeva N.V.

A sonographic sign, such as linear hyperechoic inclusions or uric acid deposits in the hyaline cartilage, has been recently introduced into the system of gout classification criteria. At the same time, the differential diagnostic value of this sign in early gouty arthritis (GA) has not been adequately explored.

Objective: to evaluate specificity and sensitivity for detecting linear hyperechoic inclusions in the differential diagnosis of early GA in comparison with the increased level of uric acid, the presence of subcutaneous tophi, and the identification of intraosseous cysts at radiography.

Subjects and methods. The investigators analyzed the data of examining 119 patients with arthritis with its symptom duration within 6 months at the stage of differential diagnosis. The following diagnoses were further established: GA in 32 patients, osteoarthritis (OA) in 28, rheumatoid arthritis (RA) in 28, and psoriatic arthritis (PsA) in 16. Along with clinical, laboratory, and radiological examinations, all the patients underwent ultrasonography (USG) of inflamed joints with an 18-MHz linear transducer to identify linear hyperechoic inclusions (urate deposits) in the hyaline cartilage.

Results and discussion. Joint USG revealed urate deposits in 28 (87.5%) patients with GA, in 3 (10.7%) with OA, and in 1 (6.3%) with PsA. The sensitivity of the other signs of gout in early GA was 21.7% for intraosseous cysts, 25.0% for subcutaneous tophi, and 81.3% for hyperuricemia. The specificity of USG for urate deposits in GA was 94.4% and was comparable with that for the other signs of gout (86.1–98.6%).

Conclusion. USG detection of urate deposits in patients with gout is characterized by high sensitivity and specificity for diagnosing GA within the first 6 months after the initial symptoms appear.

Key words: gout; urate deposits; arthritis; ultrasonography; hyperuricemia.

For reference: Petrov AV, Prokopenko OP, Petrov AA, Matveeva NV. Ultrasonographic changes in the hyaline cartilage: Evaluation of sensitivity and specificity in early gouty arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(3):237-240 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-237-240>

Диагностика подагрического артрита (ПА) остается актуальной проблемой ревматологии. Это связано со сложностью дифференциальной диагностики в ранней стадии болезни [1]. У части больных в дебюте заболе-

вания отсутствуют некоторые типичные признаки ПА, такие как поражение плюснефаланговых суставов стоп, характерная приступообразность эпизодов артрита, подкожные тофусы, рентгенологически определяемые

внутрикостные кисты и значительная гиперурикемия. Довольно часто синовиальный выпот в воспаленных суставах бывает очень скудным, что не позволяет собрать синовиальную жидкость для последующего анализа в поляризованном свете. В ряде случаев наблюдаются атипичные формы ПА: ревматоидоподобная, с симметричным поражением мелких суставов кистей и стоп, и псевдосептическая — в виде моноартрита одного из крупных суставов [2].

С внедрением в клиническую практику высокочастотных сонографических датчиков (18–22 МГц) появилась возможность изучать структуру гиалинового хряща как крупных, так и мелких суставов. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в гиалиновом хряще можно обнаружить гиперэхогенные включения различного строения, которые представляют собой солевые депозиты. Известно, что депозиты линейной формы, иногда имитирующие двойной контур кости, характерны для отложения в хряще солей мочевой кислоты [3, 4]. Хотя данный сонографический признак был включен в 2015 г. в систему классификационных критериев подагры [5], его значение в дифференциальной диагностике раннего артрита изучено недостаточно.

Цель исследования — оценить чувствительность и специфичность факта обнаружения при УЗИ линейных гиперэхогенных включений в дифференциальной диагностике раннего ПА, в сравнении с остальными специфическими симптомами подагры.

Материал и методы

Проведен анализ данных обследования 119 больных артритом с длительностью симптомов до 6 мес на этапе дифференциальной диагностики. В дальнейшем диагноз подагры был впервые установлен у 32 больных, соответствовавших классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2015 г. У 28 больных был выявлен остеоартрит (ОА), у 28 — ревматоидный артрит (РА) и у 16 — псориатический артрит (ПсА). У остальных 8 пациентов для уточнения диагноза потребовался длительный период (>3 мес), в связи с этим они не были включены в анализ. Еще у 7 пациентов были выявлены сочетания ПА с ОА и РА с ОА, они также не были включены в дальнейший анализ. В исследование не включались больные с инфекционными и паранеопластическими артритами.

Среди больных подагрой было 26 мужчин и 6 женщин, их возраст варьировал от 24 до 63 лет, подкожные тофусы определялись у 8 (25%) больных. В воспалительный процесс чаще других вовлекались плюснефаланговые суставы — у 23 (71,9%) больных, голеностопные — у 27 (84,3%), коленные — у 15 (46,9%). У всех больных наблюдались признаки воспалительного процесса в суставах со значительно выраженным болевым синдромом, припухлостью и ограничением движений. Артрит у большинства больных (28 из 32) носил явно выраженный мигрирующий характер, у 18 (56,3%) пациентов боль при атаке подагры достигала максимума в течение первых суток, у 27 (84,4%) больных артрит сопровождался затруднениями при ходьбе из-за болевых ощущений. После применения нестероидных противовоспалительных препаратов у 24 (75%) больных артрит был купирован в течение 2 нед. Уровень мочевой кислоты варьировал от 290 до 814 мкмоль/л. Повышение уровня мочевой кислоты от 360 до 480 мкмоль/л наблюдалось у 15 (46,9%) больных, от 480 до 600 мкмоль/л — у 9 (28,1%), а >600 мкмоль/л — у 2 (6,3%). У 5 (15,6%) больных уровень мочевой кислоты был

<360 мкмоль/л. При рентгенографии пораженных суставов внутрикостные кисты определялись у 7 (21,9%) больных. СОЭ у больных ПА варьировала от 23 до 54 мм/ч по Вестергрену (в среднем — 39,4 мм/ч), а уровень С-реактивного белка (СРБ) — от 4,3 до 74,8 мг/л (в среднем — 23,4 мг/л). У 3 больных ПА было повышено содержание ревматоидного фактора (РФ) — от 18 до 43 МЕ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) не определялись. Пункция воспаленного сустава с эвакуацией синовиальной жидкости была проведена 6 больным ПА в случаях наличия суставной жидкости, визуализируемой при УЗИ. У всех этих больных при поляризационной микроскопии были выявлены кристаллы мочевой кислоты.

Классификационным критериям ACR для ОА коленных суставов [6] соответствовали 23 больных, для ОА суставов кистей [7] — 10. Рентгенологические изменения суставов у 19 больных соответствовали I, у 9 — II стадии по Келлгрону. Среди больных ОА было 12 мужчин и 16 женщин, средний возраст — 62,2 года. При первичном обследовании синовит плюснефаланговых суставов и межфаланговых суставов стоп отмечался у 8 (28,6%), пястно-фаланговых и межфаланговых суставов кистей — у 7 (25,0%), голеностопных суставов — у 3 (10,7%), коленных суставов — у 17 (60,7%) больных ОА. У одного больного тест на РФ оказался слабоположительным (24,2 МЕ), повышение уровня СРБ определялось у трех пациентов (до 9,5 мг/л), а СОЭ — у двух (до 32 мм/ч).

Диагноз РА устанавливался согласно классификационным критериям ACR/EULAR 2010 г. [8]. Среди 28 больных РА было 22 женщины и 6 мужчин; в дебюте заболевания пястно-фаланговые суставы были поражены у 13 (46,4%), проксимальные межфаланговые суставы кистей — у 17 (60,7%), плюснефаланговые суставы — у 4 (14,3%), проксимальные межфаланговые суставы стоп — у 1 (3,6%), коленные — у 6 (21,4%), голеностопные — у 1 (3,6%), лучезапястные суставы — у 2 (7,2%) больных. У 21 больного были выявлены костные эрозии (у 20 — при УЗИ, у 4 — при рентгенографии). Уровень СРБ у больных РА варьировал от 4,1 до 68 мг/л, СОЭ — от 11 до 47 мм/ч по Вестергрену. РФ был выявлен у 12 (42,9%) больных, а АЦЦП — у 11 (39,3%).

Диагноз ПсА был подтвержден у 16 пациентов классификационными критериями CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis) [9]. Среди них было 10 мужчин и 6 женщин. Средний возраст больных — 48,2 года. В начале болезни проксимальные межфаланговые суставы кистей были поражены у 3 (18,8%), дистальные межфаланговые суставы кистей — у 2 (12,5%), межфаланговые суставы стоп — у 5 (31,3%), коленные — у 12 (75,0%), голеностопные — у 2 (12,5%), локтевые суставы — у 4 (25,0%) больных. Уровень СРБ при ПсА варьировал от 1,3 до 13,2 мг/л, СОЭ — от 4 до 36,2 мм/ч по Вестергрену.

Следует отметить, что у некоторых больных с дебютом воспалительных заболеваний суставов также наблюдались клиничко-рентгенологические и сонографические признаки, характерные для длительно существующего ОА, не влиявшего на симптоматику суставного синдрома.

УЗИ проводилось линейным датчиком (частота — 18 МГц) с использованием аппарата MyLab 50 и дополнялось доплеровским исследованием с частотой импульсов 6,6 МГц. За сонографически определяемые депозиты солей мочевой кислоты принимались дискретные линейные гиперэхогенные образования (рис. 1, 2), расположенные вдоль линии кости, не выходящие за границы гиалинового хряща, которые имитировали двойной контур кости и не исчезали при разных углах наклона датчика [10].

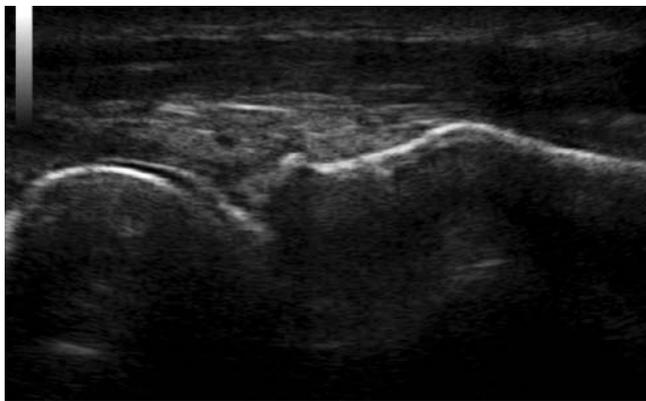


Рис. 1. Линейное гиперэхогенное включение линейной формы в гиалиновом хряще по контуру суставной поверхности головки плюневой кости

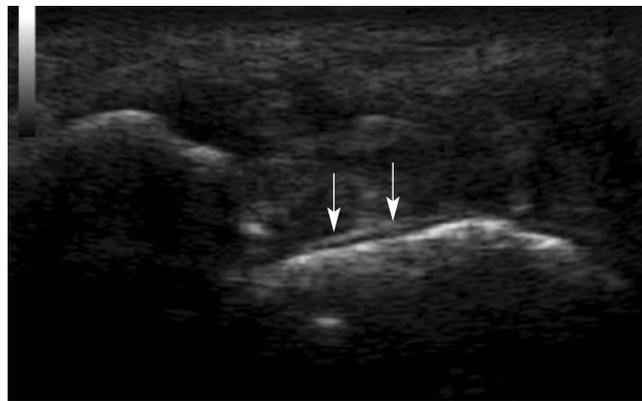


Рис. 2. Утолщение синовиальной оболочки и линейное гиперэхогенное включение в гиалиновом хряще голеностопного сустава больного ПА

Чувствительность и специфичность разных диагностических критериев ПА (наличие линейных гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще, подкожных тофусов, гиперурикемии) определялись по следующим формулам:

$$\text{Чувствительность} = A/A+C;$$

$$\text{Специфичность} = D/B+D,$$

где А – число больных с подтвержденным диагнозом подагры, имевших данный признак (истинноположительные результаты), В – число больных с другими заболеваниями суставов, имевших данный признак (ложноположительные результаты), С – число больных с подтвержденным диагнозом подагры, не имевших данного признака (ложноотрицательные результаты), D – число больных с другими заболеваниями суставов, не имевших данного признака (истинноотрицательные результаты).

Полученные данные были внесены в компьютерную программу Statistica 6.0 (StatSoft, США) для последующей статистической обработки. Различия оценивались по критерию Манна–Уитни, $p < 0,05$.

Результаты

Солевые депозиты в гиалиновом хряще хотя бы одного из пораженных суставов были выявлены при УЗИ у 28 (87,5%) больных ПА.

Как правило, их обнаружение сопровождалось наличием сонографических признаков синовита в виде утолщения синовиальной оболочки, появлением иногда множественных доплеровских сигналов при использовании энергетического или цветового доплера, свидетельствовавших о повышении кровотока в синовиальной оболочке, а также накоплением небольшого количества жидкости в полости крупных суставов.

При УЗИ суставов солевые депозиты в гиалиновом хряще при ОА были обнаружены у 3 (10,7%), при ПсА – у 1 (6,3%) больного; при РА они не выявлены. У этих 4 пациентов уровень мочевой кислоты в сыворотке крови варьировал от 311 до 387 мкмоль/л.

У больных, не имевших подагры, был проведен также анализ других признаков, включенных в комплекс классификационных критериев подагры ACR/EULAR в 2015 г.

У 1 (6,3%) больного ПсА до установления диагноза некоторые кожные элементы классифицировались как подкожные тофусы. При рентгенографии пораженных суставов (преимущественно в суставах кистей и стоп) изменения субхондральной кости классифицировались рентгено-

логами как внутрикостные кисты у 4 (14,3%) больных РА, 2 (7,1%) больных ОА и 2 (12,5%) больных ПсА. О высоком темпе развития болевого синдрома с достижением максимума боли в течение первых суток сообщили 2 (7,1%) пациента с ОА и 1 (6,3%) больной ПсА. Трудности при ходьбе из-за обострения воспалительного процесса в суставах были у 11 (39,3%) больных ОА, 7 (25,0%) больных РА и 6 (37,5%) больных ПсА. Обострение артрита было купировано в течение 2 нед у 9 (32,1%) больных ОА и 5 (31,3%) больных ПсА.

У части больных без подагры отмечалась гиперурикемия: уровень мочевой кислоты в диапазоне от 360 до 480 мкмоль при РА определялся у 2 (7,1%), при ОА – у 4 (14,3%) больных и при ПсА – у 2 (12,5%) больных. Он был выше 480 мкмоль/л у 1 (3,6%) больного ОА и 1 (6,3%) больного ПсА.

В таблице представлены результаты определения чувствительности и специфичности изучаемых маркеров ПА в раннем периоде.

Было установлено, что у больных в раннем периоде заболевания (в первые 6 мес от появления клинической симптоматики артрита) чувствительность сонографически обнаруживаемых линейных гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще воспаленных суставов достоверно

Чувствительность и специфичность различных критериев в начальной стадии ПА

Диагностический признак	Чувствительность, %	Специфичность, %
Линейные гиперэхогенные включения в гиалиновом хряще (сонографически)	87,5	94,4
Внутрикостные кисты (рентгенологически)	21,7	88,8
Подкожные тофусы	25,0	98,6
Уровень мочевой кислоты от 360 до 480 мкмоль/л	46,9	86,1
Уровень мочевой кислоты >480 мкмоль/л	34,4	97,2
Нарушение ходьбы из-за боли при обострении артрита	84,4	66,7
Нарастание боли до максимума в течение первых суток при обострении артрита	56,3	95,8
Купирование артрита в течение 2 нед	75,0	80,6

($p < 0,05$) выше, чем у большинства остальных маркеров, за исключением выраженной боли при ходьбе. По уровню специфичности в диагностике ПА все изучаемые маркеры достоверно не различались между собой.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования согласуются с данными о высокой частоте обнаружения гиперэхогенных солевых депозитов в поверхностных слоях гиалинового хряща при УЗИ пораженных суставов больных подагрой [3–5]. В исследовании E. Filippucci и соавт. [11] чувствительность этого признака у больных ПА составила 43,6%, а специфичность – 99%. В работе S.A. Wright и соавт. [12] также продемонстрирована высокая специфичность данных УЗИ, авторы не обнаружили гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще, имитирующих двойной контур кости у больных ОА, инфекционным артритом и РА. В исследовании S. Ottaviani и соавт. [13] чувствительность выявления симптома «двойного контура кости» при ПА варьировала от 21 до 67% в зависимости от исследованного сустава при специфичности 100%. Особенностью нашей работы было формирование выборки пациентов при их первичном обращении в поликлинику; УЗИ проводилось на этапе дифференциальной диагностики. Во многих случаях не удавалось провести исследование синовиальной жидкости из-за незначительного количества выпота и по организационным причинам, так как обследование проводилось амбулаторно. Необходимо также отметить, что в исследование включались только больные с небольшой длительностью симптоматики артрита (до 6 мес), когда еще не сформировались явно выраженные структурные изменения в суставах. При проведении УЗИ у каждого больного исследовались несколько суставов, как воспаленных в настоящее время, так и воспалявшихся ранее. С этим обстоятельством, по-видимому, и связан достаточно высокий показатель чувствительности выявления гиперэхогенных депозитов в гиалиновом хряще в нашем исследовании (87,5%), который был сравним только с чувствительностью нарушения ходьбы при обострении артрита (84,4%) и гиперурикемии (81,3%) и значительно превышал чувствительность обнаружения

подкожных тофусов (25,0%) и выявления внутрикостных кист при рентгенографии (21,7%). Уровень специфичности ультрасонографического маркера подагры в раннем периоде болезни в нашем исследовании составил 94,4%. Мы наблюдали признаки двойного контура кости у трех больных ОА и у одного больного РА, что, возможно, связано с клинически бессимптомным отложением кристаллов мочевой кислоты в гиалиновом хряще. Это согласуется с данными E. De Miguel и соавт. [14], которые обнаружили гиперэхогенные депозиты мочевой кислоты при УЗИ плюснефаланговых суставов у 7 из 26 пациентов с бессимптомной гиперурикемией.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало достаточно высокую чувствительность и специфичность ультрасонографического обнаружения депозитов мочевой кислоты в гиалиновом хряще в раннем периоде ПА. В связи с этим следует считать перспективным использование в клинической практике первичной специализированной помощи УЗИ суставов с применением линейных датчиков с частотой 15 МГц и выше на этапе дифференциальной диагностики ПА, особенно при отсутствии возможности исследования синовиальной жидкости в поляризованном свете.

Выводы

Сонографическое выявление депозитов солей мочевой кислоты у больных подагрой характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПА в течение 6 мес от появления первых симптомов.

Прозрачность исследования

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 и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елисеев МС. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения). Терапевтический архив. 2015;87(5):10-5 [Eliseev MS. Dynamics of clinical manifestations of gout in men (data from a 7-year retrospective observation). *Terapevicheskii Arkhiv*. 2015;87(5):10-5 (In Russ.)].
2. Елисеев МС. Алгоритм диагностики и лечения подагры. Русский медицинский журнал. 2015;(7):410-4 [Eliseev MS. Algorithm for diagnosis and treatment of gout. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2015;(7):410-4 (In Russ.)].
3. Filippucci E, Di Geso L, Grassi W. Tips and tricks to recognize microcrystalline arthritis. *Rheumatology*. 2012;51(7):18-21. doi: 10.1093/rheumatology/kes332
4. Naredo E, Uson J, Jimenez-Palor M, et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? *Ann Rheum Dis*. 2014;73(10):1522-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203487
5. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. Gout classification criteria: an American College of Rheumatology European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1789-98. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237
6. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1986;29:1039-49. doi: 10.1002/art.1780290816
7. Altman R, Alarcon D, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1601-9. doi: 10.1002/art.1780331101
8. Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-81. doi: 10.1002/art.27584
9. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis; development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665-73. doi: 10.1002/art.21972
10. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology*. 2007;46:1116-21. doi: 10.1093/rheumatology/kem058
11. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D, et al. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease: An ultrasound study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17:178-81. doi: 10.1016/j.joca.2008.06.003
12. Wright SA, Filippucci E, McVeigh C, et al. High resolution ultrasonography of the 1st metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:859-64. doi: 10.1136/ard.2006.062802
13. Ottaviani S, Richette P, Allard A, et al. Ultrasonography in gout: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:499-504.
14. De Miguel E, Puig JG, Castillo C, et al. Diagnosis of gout in patients with asymptomatic hyperuricaemia: a pilot ultrasound study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:157-8. doi: 10.1136/ard.2011.154997