

Новая концепция спондилоартритов: компромисс между ASAS и GRAPPA?

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: Шандор Федорович Эрдес;
123456_57@mail.ru

Contact:
Shandor Erdes;
123456_57@mail.ru

Поступила 10.09.17

Коротко обсуждаются вопросы истории спондилоартритов (СПА) от статьи J. Moll и соавт., опубликованной в 1974 г., до настоящих дней. Особое место занимает обсуждение последней концепции СПА, предложенной ASAS, которая разделила данную группу болезней на аксиальный и периферический варианты с разработкой соответствующих критериев. Такое разделение, с одной стороны, позволило быстро внедрить принципы ранней диагностики аксиальных СПА, однако с другой — тормозит процессы изучения их как генетически и клинически связанного комплекса заболеваний. **Ключевые слова:** спондилоартрит; аксиальный спондилоартрит; периферический спондилоартрит; критерии. **Для ссылки:** Эрдес Ш.Ф. Новая концепция спондилоартритов: компромисс между ASAS и GRAPPA? Научно-практическая ревматология. 2017;55(6):698–700.

A NEW CONCEPT OF SPONDYLOARTHRITIS: A COMPROMISE BETWEEN ASAS AND GRAPPA? Erdes Sh.F.

The paper briefly discusses the history of spondyloarthritis (SpA) from the article published by J. Moll et al. in 1974 to the present day. The discussion of the recent SpA concept proposed by the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS), which divides this group of diseases into axial and peripheral types, by elaborating the appropriate criteria, holds a special position. This division could rapidly introduce the principles of early diagnosis of axial SpA on the one hand; however, it hinders their investigation as a genetically and clinically associated spectrum of diseases on the other hand.

Keywords: spondylitis; axial spondyloarthritis, peripheral spondyloarthritis; criteria.

For reference: Erdes Sh.F. A new concept of spondyloarthritis: a compromise between ASAS and GRAPPA? Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(6):698–700 (In Russ.).
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-698-700>

Первая концепция спондилоартритов (СПА) была сформулирована в 1974 г. в статье J.M. Moll и соавт. [1], которые четко классифицировали характерные признаки данной группы заболеваний, обосновав необходимость выделения их в отдельную группу под названием «серонегативные спондилоартропатии» (*«серонегативные» — чтобы отличить от «серопозитивного» ревматоидного артрита, вариантом которого их считали*). Критериями для включения нозологических форм в данную группу служили следующие признаки:

1. Отрицательный тест на ревматоидный фактор.
2. Отсутствие подкожных («ревматоидных») узелков.
3. Периферический воспалительный артрит.
4. Сакроилиит, выявляемый рентгенологически, с классическими клиническими признаками анкилозирующего спондилита (АС) или без них.
5. Наличие клинического «перекрывания» между нозологическими единицами группы. *Этот признак может включать два или более из следующих симптомов: псориазоподобное поражение кожных покровов и ногтей; воспалительные поражения глаз — конъюнктивит или передний увеит, язвенное поражение слизистой оболочки щек, язвенное поражение тонкого или толстого кишечника, изъязвления на гениталиях, мочеполая инфекция (в первую очередь уретрит и/или простатит).*
6. Тенденция к накоплению заболеваний в семьях. *Доказательством служили данные семейных исследований. При изучении отдельных родословных семейное накопление определялось как наличие двух или более случаев одного и того же заболевания и/или двух и более заболеваний в одной семье. При этом заболевания должны были относиться к группе серонегативных СПА.*

В дальнейшем, в 1991 г., для выделения заболеваний в группу спондилоартропатий и более четкой их дифференцировки от других заболеваний суставов и позвоночника Европейской группой по изучению спондилоартропатий (European Spondyloarthropathy Study Group — ESSG) были специально разработаны классификационные критерии [2] (рис. 1). В создании и апробации классификационных критериев ESSG участвовало семь ревматологических центров из шести европейских стран. Критерии включали: боль в спине воспалительного характера или синовит (асимметричный, преимущественно нижних конечностей), а также один из следующих признаков: положительный семейный анамнез, псориаз, воспалительное заболевание кишечника, перемежающаяся боль в ягодицах или энтезопатии. В таком виде чувствительность критериев достигала 77%, а специфичность — 87%. Если в эти критерии дополнительно включали наличие определенного сакроилиита, то их чувствительность несколько возросла (86%). Побочным «продуктом» разработки и внедрения этих критериев стал диагноз «недифференцированного спондилоартрита», который получил широкое распространение и устанавливался в тех случаях, когда нельзя было поставить определенный нозологический диагноз. Кроме того, по мере накопления клинического материала по данному кругу заболеваний появилось еще одно положение. Было постулировано, что АС является ключевой нозологической формой группы СПА.

В конце 90-х годов XX в. и с первых лет XXI в. в практику лечения хронических артритов был внедрен новый класс лекарственных средств — ингибиторы фактора некроза опухоли α, клинический эффект которых был столь разительным, что с ним могла сравниться только их цена. С появле-

нием этих препаратов пришло понимание необходимости своевременной, гораздо более ранней диагностики болезни для оптимизации терапевтической тактики. К этому времени, в 1995 г., уже сформировалась международная группа экспертов по АС (ASAS — изначально это было аббревиатурой ASsessment in Ankylosing Spondylitis working group, а затем, после 2004 г., — Assessment of SpondyloArthritis international Society) при Европейской антиревматической лиге (EULAR), которая стала координировать процессы разработки новой классификации, методов, диагностики, мониторинга и лечения СпА. Результатом этой работы стали новые критерии аксиального и преимущественно периферического СпА (рис. 2, 3), рекомендации по мониторингу и ведению больных АС, валидация МРТ как метода диагностики сакроилиита, рекомендации по клиническим испытаниям при СпА, и новая классификация этих заболеваний [3–5].

Если проанализировать критерии ASAS для аксиального и периферического СпА, можно заметить, что они практически повторяют друг друга и различаются только клиническим признаком, при наличии которого следует начать их использование (см. таблицу). В то же время критерии ESSG, которые были сформулированы практически на 20 лет раньше, не содержат ряда очень важных для данного круга болезней признаков, таких как дактилит, увеит и HLA-B27. Помимо них, в эти критерии не включен и очень важный признак — сакроилиит по данным МРТ. Однако последнее легко объясняется, так как в то время он не был рутинным методом обследования.

При анализе критериев возникает один важный вопрос. Коли оба критерия ASAS имеют практически сходное наполнение (*отличие практически только в признаке, с которого начинается их применение*), зачем надо было создавать их отдельно для аксиального и периферического клинических вариантов СпА? Ведь, руководствуясь собственным опытом, мы прекрасно понимаем, что нередко заболевания, входящие в периферический СпА, дебютируют с поражения позвоночника, и наоборот. Значит, сначала мы должны пользоваться одними критериями, а затем — вторыми. И все это только для того, чтобы поставить диагноз «спондилоартрит»... Где логика? Напрашивается ответ, что их создали для поддержки концепции, которая разделила СпА на периферический и аксиальный варианты. Но почему они были так разделены? Ведь изначально, еще в 1974 г., когда эта клиническая группа была выделена, все заболевания, входящие в нее, были собраны в один пул, основываясь на их клинической схожести и генетическом родстве. Это же было подтверждено практически через 20 лет группой ESSG, которая разработала классификационные критерии, одни для всех клинических вариантов этой группы. Затем, через несколько лет, организовалась группа ASAS — группа, которая основной упор в своей деятельности делала на изучение АС (что следует из самого ее на-

звания — ASsessment in Ankylosing Spondylitis working group, рабочая группа по изучению АС). Однако «изучать» его «в отрыве» от остальных клинических вариантов СпА было не логично, но выделить как-то из общей группы надо было. Вот и придумали. Придумали новую концепцию, которая все СпА разделяла на две группы, к тому же группы, созданные по разным принципам. Если бы взяли в аксиальную группу только одно заболевание — АС, не получалась бы группа. Скорее всего, поэтому пришлось придумать еще одно заболевание — нерентгенологический аксиальный СпА, благо оно было описано уже в 2005 г. известными специалистами в этой области — М. Rudwaleit, М.А. Khan и J. Sieper [6], но уже тогда они задавали вопрос: «Нужны ли новые критерии для раннего анкилозирующего спондилита?» И этот вопрос, вопрос о взаимоотношении нерентгенологического аксиального СпА и АС, до сих пор на повестке дня, зато есть новые критерии! Эти критерии, а именно — критерии для аксиального СпА, действительно могут помочь в более раннем установлении диагноза заболевания. Но вместо того, чтобы их разработать для всей группы СпА, это почему-то

Классификационные критерии ASAS для аксиального СпА

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

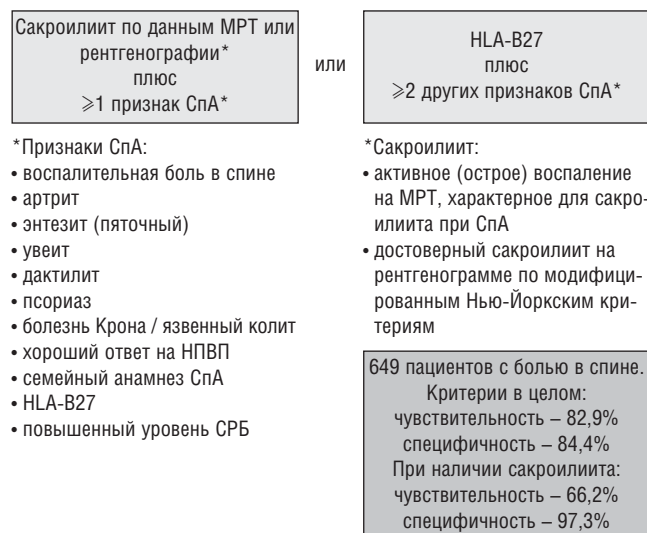


Рис. 2. Классификационные критерии ASAS для аксиального СпА, (по [4], с разрешения). МРТ — магнитно-резонансная томография, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СРБ — С-реактивный белок

Классификационные критерии спондилоартропатий (спондилоартритов) ESSG (EUROPIAN Spondyloarthritis Study Group)

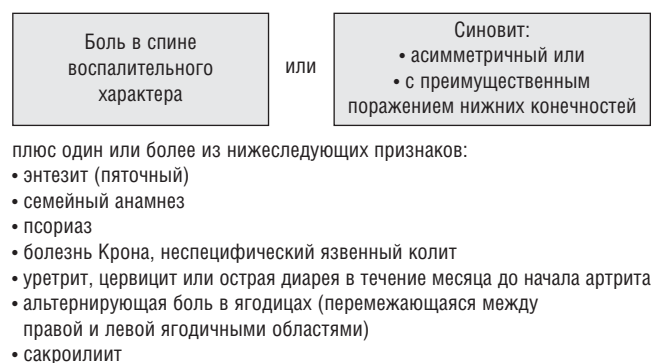


Рис. 1. Критерии ESSG для СпА [2]

Классификационные критерии ASAS для периферического СпА

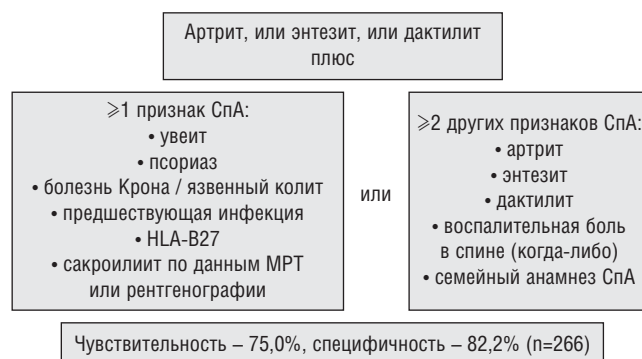


Рис. 3. Классификационные критерии ASAS для периферического СпА (по [5], с разрешения)

Сравнение классификационных критериев СпА

Признак/критерий	ESSG	ASAS для аксиального СпА	ASAS для периферического СпА
Клиническое состояние, при котором начинается использование критерия	Либо ВБС, либо синовит	Боль в спине длительностью ≥ 3 мес, начавшаяся до 45-летнего возраста	Артрит, энтезит или дактилит
Воспалительная боль в спине	+	+	+
Перебегающая боль в ягодицах	+	—	—
Артрит	+	+	+
Энтезит	+	+	+
Дактилит	—	+	+
Увеит	—	+	+
Псориаз	+	+	+
Болезнь Крона / язвенный колит	+	+	+
Хороший ответ на НПВП	—	+	—
Семейная история СпА	+	+	+
HLA-B27	—	+	+
Повышение уровня СРБ	—	+	—
Сакроилиит, выявленный методами визуализации	+ (рентгенологически)	+	+
Предшествующая инфекция	+	—	+

сделали только для аксиальной формы. Почему? Ведь, как видим, по большому счету, составляющие оба варианта критериев ASAS признаки практически идентичны. Для организации критериев можно было использовать принцип построения, который был в критериях ESSG, т. е. входящий признак — поражение либо позвоночника, либо периферических отделов, а далее уже все остальные клинические проявления. Однако периферический вариант был выделен отдельно и туда ввели все, кроме AC, заболевания, составлявшие группу СпА.

Также интересно отметить, что практически все публикации под грифом ASAS касаются только аксиального СпА, а изначально — AC (см.: <http://asas-group.org/publications.php?id=01>). В то же время периферическими СпА практически никто не занимается; единственное исключение — GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis — Группа по изучению

и оценке псориатического артрита), активно изучающая псориатический артрит (ПсА). Что интересно, она была организована в 2003 г. по образу и подобию ASAS [7]. Соответственно и цели у нее такие же, как у ASAS, но только не при AC, а при ПсА [8].

Может быть, с этими особенностями организации двух обществ и связаны нюансы классификации? ASAS занимается AC, теперь входящим в группу аксиального СпА, а GRAPPA — ПсА, ярким представителем периферического СпА. И, соответственно, новая классификация отражает не что иное, как разделение сфер интересов и влияния этих двух сообществ, но ни в коей мере не глубинные механизмы развития, течения и терапии этих состояний. И можно констатировать, что новая классификация СпА, по большому счету, ничего нового в учение об этих заболеваниях не привнесла, а даже наоборот: под ее действием ревматологи «сделали шаг назад», поскольку такое разделение тормозит прогресс данного направления. Ярким примером может быть стратегия T2T для СпА. Так, первый опубликованный документ по этому вопросу создавался довольно долго, он стал компромиссом между ASAS и GRAPPA [9] и был озаглавлен как «Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force» («Лечение спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит, до достижения цели: рекомендации международной специальной рабочей группы») [10]. Такое уточнение, наверное, нужно было, чтобы ревматологи, которые попытаются внедрить эту стратегию, не забыли, что AC (которым активно занимался ASAS) и ПсА (которым занимался GRAPPA) также являются СпА.

Таким образом, концепция СпА, разделяющая данную группу на аксиальный и периферический варианты с разработкой соответствующих критериев, с одной стороны, послужила внедрению принципов ранней диагностики данного круга заболеваний, однако с другой — тормозит процессы их изучения, постоянно требуя согласования взглядов между сообществами специалистов.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за представление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за исследование, лекции или гранты по теме исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Association between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies and Behcet's syndrome. *Medicine*. 1974;53:343-64. doi: 10.1097/00005792-197409000-00002
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-27. doi: 10.1002/art.1780341003
- 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: 10.1136/ard.2009.108217
- Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83. doi: 10.1136/ard.2009.108233
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):25-31. doi: 10.1136/ard.2010.133645. Epub 2010 Nov 24. PubMed PMID: 21109520.
- Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum*. 2005;52:1000-8. doi: 10.1002/art.20990
- Mease PJ, Gladman DD, Krueger GG. PROLOGUE. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl II):ii1-ii2. doi: 10.1136/ard.2004.033894
- Van der Heijde D, Braun J, Landewe R, et al. REPORT. ASessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) international working group: a model for psoriatic arthritis and psoriasis? *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl II):ii108-ii109. doi: 10.1136/ard.2004.030858
- Эрдес ШФ. Стратегия «Лечение до достижения цели» при спондилоартритах. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):251-3 [Erdes ShF. «Treat-To-Target» (T2T) strategy in spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(3):251-3 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-251-253
- 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