

А.М. Сатыбалдыев, Д.Е. Каратеев, А.В. Смирнов, Т.Г. Оскилко

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

ПОРАЖЕНИЕ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ. ОПИСАНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ

Контакты: Азамат Махмудович Сатыбалдыев Azamatsat@yandex.ruContact: Azamat Makhmudovich Satybalдыеv Azamatsat@yandex.ru

Вовлечение шейного отдела позвоночника у больных ревматоидным артритом (РА) не является редким, а при длительности заболевания 10 лет и более оно может обнаруживаться у 80% больных [1, 2]. В более ранние периоды от начала заболевания при обследовании 1120 больных РА с болями в шее (корейская популяция) у 28,9% были выявлены рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника, а атлантоаксиальный (АА) и субаксиальный (СА) подвывихи обнаружены у 15% из числа последних (т. е. у 4,3% от общего числа больных). Прогрессирование рентгенологических изменений в позвоночнике в течение 3 лет наблюдения выявлялось у 60% больных.

Рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника ассоциировались с женским полом, молодым возрастом больных в начале заболевания, рентгенологически выявляемыми эрозиями в суставах кистей и дистальных отделов стоп, повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) во время первого визита, а также с комбинированной терапией болезнью-модифицирующими препаратами [3].

Выраженные же изменения с деструкцией тел позвонков, их подвывихами, угрозой развития (или развитием) шейной миелопатии (как следствия компрессии спинного мозга) встречаются менее часто. Хотя шейная миелопатия развивается относительно редко, она является очень тяжелой: при консервативном лечении летальные исходы в течение 6 мес еще 10–15 лет назад наступали примерно у 50% больных [4]. В настоящее время прогноз в отношении жизни остается таким же тяжелым. Так, при среднем периоде наблюдения $8,5 \pm 5,7$ года из 532 оперированных и неоперированных больных РА, по данным норвежских авторов, умер 281 больной (53%) [5]. В то же время финские авторы утверждают, что ревматоидный АА-подвывих может быть предупрежден успешной базисной терапией, которая позволяет добиться даже обратного развития симптомов АА- и СА-поражения у больных РА [6].

Развитие нестабильности шейного отдела позвоночника как причина миелопатии может происходить на двух уровнях: АА и СА. АА-нестабильность определяется по смещению позвонка C_1 по отношению к C_2 и наиболее часто встречается при РА. Смещение может быть передним, задним, боковым и вертикальным. Растяжению суставной капсулы и разрушению хряща способствуют пролиферация синовиальной ткани, выпот в синовиальные сочленения и синовит. Нарушенный при РА остеогенез, приводящий к остеопорозу, способствует деструкции позвонков. При этом разрушаются мыщелки затылочной кости, зубовидный отросток II шейного позвонка (C_2), латеральных масс I шейного позвонка (C_1), происходит растяжение или разрыв крыловидных и поперечных связок, что в сочетании с эрозивными изменениями C_1 и C_2 приводит к нестабильности АА-соче-

нения. Последняя может способствовать возникновению прогностически неблагоприятного подвывиха данного сустава со смещением C_1 кпереди, а зубовидного отростка C_2 —кверху и кзади. При этом спинной мозг может сдавливаться между дужкой C_1 и зубовидным отростком C_2 . Грануляции и образующийся на задней поверхности позвонка C_2 паннус оказывают непосредственное давление на переднюю поверхность спинного мозга [7, 8]. При типичном течении уже в ранней стадии РА могут отмечаться болезненность в области шеи, боль в затылке. Боли могут проводиться в область лба или глаза, усиливаться при движении, особенно при поворотах шеи. Иррадиация болей не всегда означает поражение спинного мозга или нервных корешков [9]. При прогрессировании нестабильности и деструкции C_1 и C_2 боли усиливаются, а поражение C_2 отчетливо обнаруживается при пальпации. Часто выявляемый и нередко бессимптомный вертикальный подвывих остается незамеченным.

Подвывих атланта встречается чаще в сочетании с поражением других шейных позвонков, чем изолированно. Больные жалуются на боли в шее с иррадиацией в руки, плечи, верхнюю часть спины и грудь. При обследовании шейного отдела позвоночника и мышц шеи часто выявляется болезненность.

Подвывих атланта может быть причиной множества неврологических симптомов. При переднем подвывихе атланта сгибание шеи приводит к сдавлению спинного мозга задней дугой и зубовидным отростком и усиливает боль. Это проявляется слабостью, спастичностью, гиперрефлексией, положительным симптомом Бабинского, парестезиями, императивными позывами или задержкой мочеиспускания. При повреждении спиноталамического проводящего пути снижается болевая чувствительность [9]. СА-нестабильность и подвывихи позвонков при РА развиваются и в сегментах от C_2 до C_{VII} . СА-подвывихи и нестабильность, как и АА-нестабильность, развиваются при эрозивном поражении межпозвонковых суставов, размягчении и разрывах межостистых суставов. Эти изменения, как и АА-нестабильность и подвывихи, нередко приводят к неврологическим нарушениям. Давление нестабильных позвонков на корешки спинного мозга приводит к развитию радикулопатии. При увеличении смещения позвонков развивается шейная миелопатия как результат компрессии спинного мозга. В подобных случаях появляются слабость, спастичность, гиперрефлексия, положительный симптом Бабинского, парестезии, императивные позывы или задержка мочеиспускания, симптом Лермитта, симптомы поражения спиноталамического пути. Критическим для спинного мозга является сужение позвоночного канала до менее чем 10 мм [9].

В отделе ранних артритов НИИР РАМН за период с 2000 по 2010 г. наблюдались две пациентки с развитием поражения на АА- и/или СА-уровне. Приводим клинические наблюдения.

Больная В-м., 48 лет, находилась в клинике НИИР РАМН с 26.05 по 29.06.2010 г. Диагноз: РА, серопозитивный по ревматоидному фактору (РФ+), поздняя клиническая стадия, эрозивный (IV рентгенологическая стадия), активность III степени (DAS 28=6,19), функциональный класс IV. Осложнения: эрозивный спондилит, АА-подвывих; вторичный остеохондроз; распространенный остеопороз с компрессионным переломом тела C_{VI} .



Рис. 1. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника больной В-м

Состояние после эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов.

Жалобы при поступлении: боли в суставах стоп, кистей, плечевых суставах, шейном отделе позвоночника, затруднения при проглатывании пищи.

Анамнез: больна РА в течение 24 лет (с 1986 г.). С самого начала заболевания полиартрит с высокой воспалительной активностью. Неоднократно стационарное лечение. В течение 20 лет (с 1990 г.) постоянно принимает глюкокортикоиды (ГК), а с 1991 г. (с 29 лет) — метотрексат по 7,5 мг в неделю, неоднократно внутрисуставно вводился кеналог. В 1991 г. выявлена деструкция тазобедренных суставов (установлены эндопротезы в 1995 и 1996 гг.). С 2003 г. — прогрессирование деформации суставов, потеря массы тела, слабость. В том же году диагностирована деструкция коленных суставов. Повторные сеансы плазмафереза давали кратковременный эффект. В течение последнего года нарастают деформация, боли в суставах, затрудняющие передвижение.

С 2001 г. стала отмечать боли в шее и ограничение движений в шейном отделе позвоночника, затруднение при проглатывании пищи. Рентгенологически определялись выраженный гиперлордоз, нестабильность C_1 — C_2 , C_{IV} — C_V . Лечебная физкультура (ЛФК) и воротник-головдержатель уменьшали боли.

Состояние при поступлении относительно удовлетворительное. Масса тела 54 кг, рост 160 см. Ходит с трудом с помощью костылей. Послеоперационные рубцы в области тазобедренных, коленных суставов после эндопротезирования. Пальпируются мелкие подмышечные лимфатические узлы.

Деформация лучезапястных, локтевых суставов, кистей, стоп. Вальгусная деформация голеностопных, варусная — коленных суставов. Болезненность, ограничение движений в шейном отделе позвоночника, плечевых и лучезапястных суставах. Число болезненных суставов (ЧБС) 12, число припухших суставов (ЧПС) 10. Других физических изменений не выявляется. Лабораторные исследования: Hb 90—109 г/л, $СОЭ$ 35 мм/ч, мочевина 9,17 ммоль/л, альбумины 46,34 г/л, $СРБ$ 29,3 мг/л, $РФ$ 30,2. Другие лабораторные показатели в пределах нормы.

Денситометрия: дистальный отдел костей левого предплечья: Т-критерий = -5,0 SD. Поясничный отдел позвоночника: Т-критерий = -2,1 SD. Рентгенография кистей, стоп: РА IV стадии.

Рентгенография голеностопных суставов: выраженный пороз, эрозии смежных суставных поверхностей, подвывих слева, остеонекроз с деформацией и уплотнением блоков таранных костей.

УЗИ коленных суставов: признаки выпота с двух сторон на фоне эндопротезов, киста Бейкера справа; **УЗИ плечевых суставов:** признаки синовита и бурсита с двух сторон, деструктивные изменения.

Рентгенография шейного отдела позвоночника (рис. 1): кифотическое искривление позвоночника на уровне C_{II} — C_{VII} , угловой кифоз на уровне C_{IV} — C_V . Опорные площадки тел позвонков

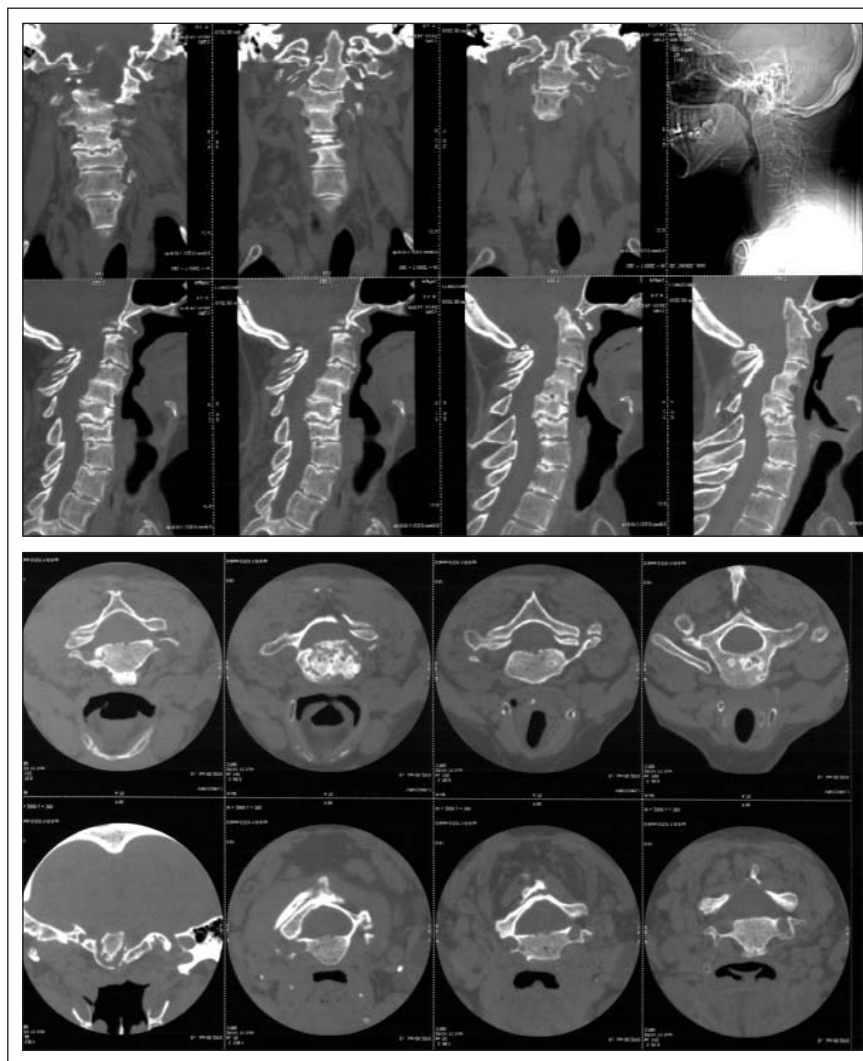


Рис. 2. Компьютерные томограммы шейного отдела позвоночника больной В-м

ков $C_{III}-C_{VI}$ эрозированы. Пропалс верхней опорной площадки тела C_{VI} . Выраженная передняя клиновидная деформация тела C_V . Множественные остеофиты. Антелистез C_{III} и C_{IV} ; ретролистез C_V . Подвывих тела C_I кпереди. Распространенный пороз тел позвонков.

Компьютерная томография шейного отдела позвоночника (рис. 2): деформация и сужение спинномозгового канала на уровне $C_{IV}-C_{VI}$. Дислокация зубовидного отростка C_{II} кверху. S-образный сколиоз. Резко сужены щели межпозвонковых дисков. Эрозии и остеофиты зубовидного отростка.

Консультация хирурга-ортопеда: РА, деформация правого голеностопного сустава. Рекомендован артродез правого голеностопного сустава.

Назначения: метипред 6 мг/сут, метотрексат 15 мг в неделю, мелоксикам 15 мг, миакальчик спрей по 200 МЕ интраназально ежедневно, омега-3 20 мг/сут, альфакальцидол 1 мкг/сут, фолиевая кислота по 5 мг в дни без метотрексата, сорбифер по 1 таблетке 2 раза в день, трудотерапия, ношение воротника-головдержателя. Опора на костыли при ходьбе.

Консультация нейрохирурга-вертебролога 30.09.2010 г. Деформация шейных позвонков без неврологического дефицита. Учитывая отсутствие неврологической симптоматики, показаний к оперативному вмешательству на шейном отделе нет. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Клинический пример иллюстрирует тяжелое течение РА с самого начала болезни. На протяжении всего периода болезни пациентка получала базисную терапию метотрексатом в неадекватных дозах. Установлены эндопротезы четырех крупных суставов. Боли в шее впервые появились через 15 лет после начала РА на фоне неадекватной терапии и персистирующей активности. Выявлено поражение позвоночника на АА-уровне (подвывих C_I кпереди и зубовидного отростка C_{II} кверху, эрозивное поражение зубовидного отростка) и СА-уровне (опорные площадки тел $C_{III}-C_{VI}$ эрозированы, пропалс верхней опорной площадки тела C_{VI} , выраженная передняя клиновидная деформация тела C_V). У больной при выраженной деформации шейных позвонков (на уровне тел позвонков $C_{IV}-C_{VI}$ деформация и сужение спинномозгового канала) не развилось заметной неврологической симпто-

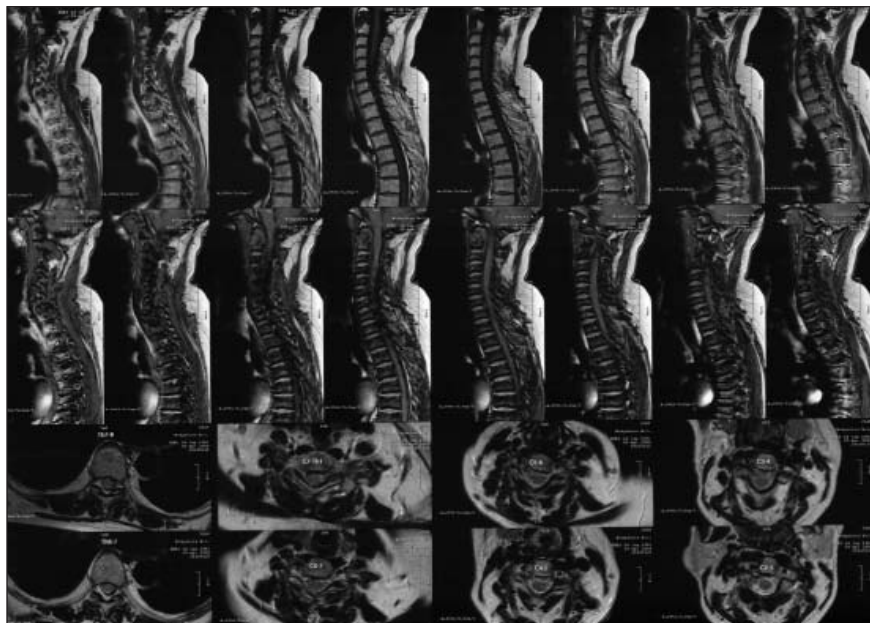


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма шейного отдела позвоночника больной В-ной (2008)

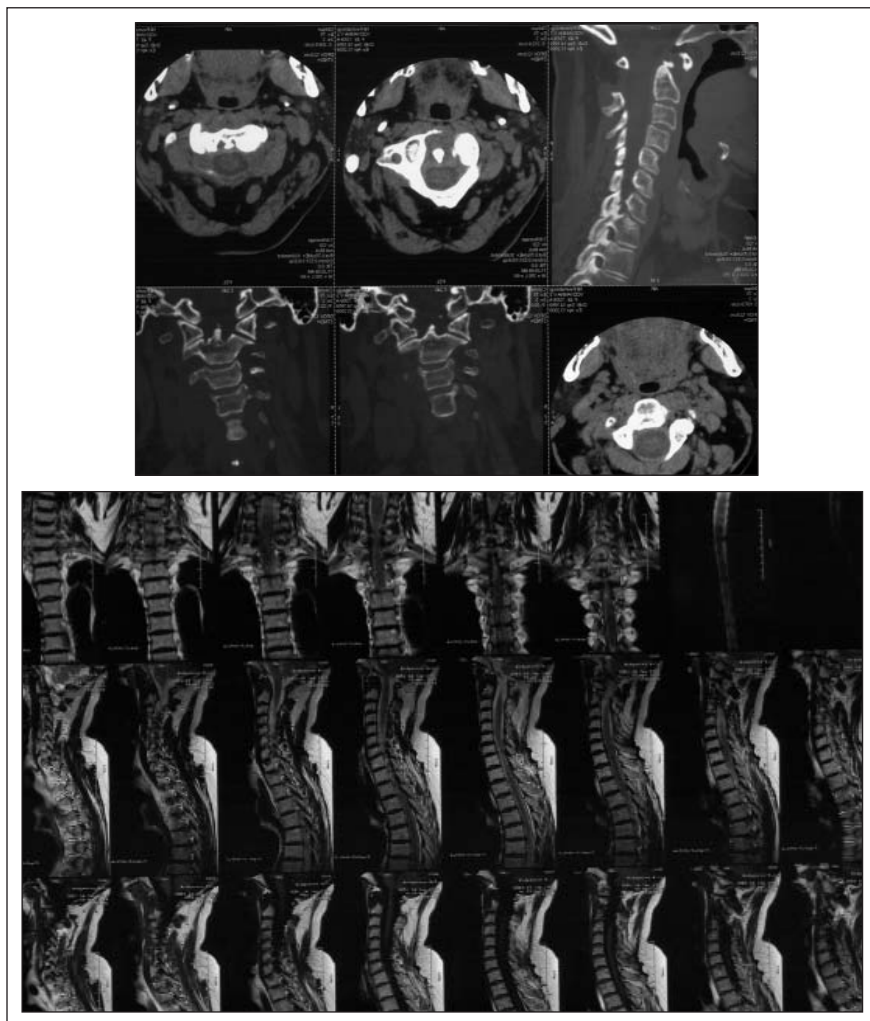


Рис. 4. Компьютерная томограмма шейного отдела позвоночника больной В-ной (2009)

матики, что отложило решение вопроса о хирургическом лечении СА-нестабильности.

Больная В-на, 48 лет, находилась на лечении в НИИР РАМН с 8.09 по 22.11.2008 г.

Диагноз: РА, серопозитивный (РФ+), поздняя клиническая стадия, эрозивный (IV рентгенологическая стадия), активность III степени (DAS 28=6,5), функциональный класс III. Осложнения: деформация зубовидного отростка позвонка С_{II}; АА-подвывих; СА-нестабильность. Вертеброгенная цервикалгия с миофасциальным синдромом. Полинейропатический синдром. Вторичный (АА) амилоидоз. Состояние после эндопротезирования правого тазобедренного, коленных суставов.

Сопутствующие заболевания: полип антрального отдела желудка, артериальная гипертензия, хронический цистит, хронический пиелонефрит, нефропатия с сохраненной азотовыделительной функцией.

Жалобы при поступлении: боли в плечевых суставах, ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника.

Анамнез: больна РА с 1988 г. (в течение 20 лет, с 28-летнего возраста). В дебюте полиартрит, анемия. Лечилась в г. Брянске. В течение 2,5 года получала далагил, затем куприл внутрисуставно. В 1991 г. — повторные роды (двойня). Самостоятельно отменяла лечение. Обострение в 1992 г. — консультирована в НИИР РАМН. Проводились пульс-терапия дексаметазоном, плазмаферез, базисная терапия метотрексатом 15 мг (принимала в течение 1,5 года, отменен из-за кандидоза слизистых оболочек). Из-за часто рецидивирующего синовита в 1996 г. проведена субтотальная синовэктомия правого коленного сустава с частичной артропластикой — без существенного улучшения. В 1997 г. — артроскопический артролиз правого коленного сустава. В 1999 г. выявлена деструкция коленных суставов. Возобновлен прием метотрексата 7,5 мг в неделю, проведена пульс-терапия дексаметазоном 60 мг трижды, вводился кеналог внутрисуставно, метипред 4—8 мг внутрь. В 2005 г. рентгенологически выявлены эрозивные изменения левого тазобедренного сустава, асептический некроз головки левого бедра. До 2006 г. принимала метипред от 1 до 8 мг/сут. В 2006 г. выявлен вторичный (АА) амилоидоз (суточная протеинурия 0,25 г/сут). Метотрексат заменен лефлуномидом 20 мг/сут, который больная продолжает принимать по настоящее время. В 2006 г. установлен эндопротез правого тазобедренного сустава. В 2007 г. — эндопротезирование коленных суставов. В 2008 г. подтвержден диагноз вторичного амилоидоза (при биопсии почки с иммуногистохимическим исследованием с моноклональными SAA-антителами). Ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника появилось 4—5 лет назад без существенных болей.

Состояние при поступлении относительно удовлетворительное. Пониженного питания. Послеоперационные рубцы в области коленных, правого тазобедренного суставов. Ульнарная девиация, вывихи, подвывихи суставов кистей. Сгибательная контрактура локтевых суставов. Ограничение движений в плечевых суставах, шейном отделе позвоночника. Артрит правого коленного сустава. Движения несколько ограничены. ЧБС 22, ЧПС 8. В остальном физикальные данные без особенностей.

Лабораторные исследования: СОЭ 28 мм/ч, α₂-глобулины 13,41, РФ — отрицательный, клубочковая фильтрация 57,0 мл/мин. Суточная потеря белка 0,22 г/сут (1,5 л мочи). Остальные лабораторные исследования без отклонений от нормы.

МРТ шейного отдела позвоночника (2008 г.; рис. 3). Зубовидный отросток частично замещен фиброзной тканью, утолщен, контуры его неровные, суставные щели асимметричны ($S>D$). Смещение С_{III} кпереди до 0,2 см. Краевые разрастания по передним и задним контурам тел позвонков. Желтые связки утолщены, умеренно оссифицированы, деформированы на уровне С_{III}—С_{VII}. Заключение: задние смешанные пролапсы межпозвонковых дисков С_{IV}—С_{VII} с незначительным фораменальным компонентом. Задние центральные протрузии Th_{VII}—Th_{VIII} с незначительным фораменальным компонентом. Антелистез С_{III}. Последствия воспалительного процесса и перелома зубовидного отростка, правосторонний подвывих и фиброз связочного аппарата, последствия воспаления оболочек шейных сегментов спинного мозга. Остеохондроз шейного и верхнегрудного отделов позвоночника. Нельзя исключить нестабильность шейного отдела позвоночника с некомпенсированным правосторонним сколиозом.

КТ шейного отдела позвоночника (2009 г.; рис. 4): деформация зубовидного отростка С_{II}, уменьшение его объема (остеолиз), признаки фрагментации зубовидного отростка, при этом контуры его достаточно ровные, АА-подвывих. Артроз унковертебральных и ряда дугоотростчатых суставов. Без отрицательной динамики по сравнению с 2008 г.

Рентгенография кистей (2008): ревматоидный артрит IV стадии.

Заключение нейрохирурга-вертебролога: показано оперативное лечение — окципитоспондилодез.

Назначена терапия: метипред 6 мг/сут, лефлуномид 20 мг/сут, мелоксикам 15 мг, диметилсульфоксид 1% — 100,0 мл в день в 3 приема, альфакальцидол 1 мкг/сут, кальцитонин интраназально 200 МЕ 3 раза в неделю в течение 2—3 мес с повторными курсами через 2—3 мес. Наблюдение ревматолога, хирурга-ортопеда, кардиолога, нефролога, невропатолога.

В последующем, учитывая резистентность к проводимой терапии, сохраняющуюся высокую воспалительную активность, рекомендовано к проводимой терапии добавить инфликсимаб. За период с августа 2009 г. по октябрь 2010 г. проведено 9 инфузий инфликсимаба по 200 мг с хорошим эффектом. Отмечено значительное улучшение состояния периферических суставов (динамика DAS 28: перед 1-й инфузией 5,36, после 9-й — 2,95). Ограничение подвижности шеи не выявляется. Повторная МРТ шейного отдела позвоночника от октября 2010 г.: без отрицательной динамики по сравнению с 2009 г.

Клинический пример иллюстрирует течение РА у пациентки, заболевшей в молодом возрасте (в 28 лет). Лечение базисными противовоспалительными препаратами проводилось курсами с длительными перерывами. Часто рецидивирующее, торпидное течение потребовало проведения субтотальной синовэктомии, затем артроскопического артролиза правого коленного сустава, затем — тотального эндопротезирования правого тазобедренного и коленных суставов по поводу тяжелых деструктивных изменений. Ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника появилось через 15 лет от начала РА. Было выявлено поражение шейного отдела позвоночника на СА- и АА-уровнях. После проведения 9 инфузий инфликсимаба по 3 мг/кг объем движений в шейном отделе позвоночника восстановился. МРТ шейного отдела позвоночника в 2010 г. — без отрицательной динамики.

Обсуждение

В настоящей статье представлены больные РА с поражением шейного отдела позвоночника. Как и по данным литературы, это осложнение отмечалось у заболевших в молодом возрасте и ассоциировалось с женским полом [3] (в нашем описании обе пациентки — женщины, заболели в возрасте 24 и 28 лет). Ревматоидное поражение шейного отдела позвоночника как на АА-, так и на СА-уровнях значительно отягощает прогноз [4, 5]. В представленных случаях отмечались выраженная функциональная недостаточность, а также тяжелая сопутствующая патология (у обеих пациенток — вторичный амилоидоз, у одной — распространенный остеопороз с компрессионным переломом тела С_{VI}). В литературе мы не встретили данных о генерализованном характере поражения суставов у больных с ревматоидным АА- или СА-поражением. У представленных пациенток клиническим проявлениям этого повреждения предшествовали тяжелые деструктивные процессы в суставах, потребовавшие проведения эндопротезирования крупных суставов (у одной из них установлены эндопротезы тазобедренных и коленных, у другой — тазобедренного и коленных суставов), при этом деструкция других суставов продолжала развиваться. В этом плане встает вопрос о недостаточной эффективности по тем или иным причинам проводимой базисной терапии для представленных пациентов. В одном случае (больная

наблюдалась уже в период появления биологических препаратов для лечения РА) для усиления базисной терапии в связи с ее недостаточной эффективностью было проведено 9 инфузий инфликсимаба. При этом отмечался выраженный эффект не только в отношении периферических суставов и лабораторных показателей воспалительной активности, но и шейного отдела позвоночника — исчезли боли в шее, полностью восстановилась ее подвижность, при этом отсутствовала отрицательная динамика при МРТ-контроле. Эти данные согласуются с данными финских авторов [6], которые утверждают, что с помощью успешной базисной терапии возможно не только предупредить, но и подвергнуть обратному развитию симптомы АА- и СА-поражения. В этом плане новые стратегии лечения РА, целью которых является достижение ремиссии или минимальной воспалительной активности (treat to target) [10], дают возможность не допустить генерализации тяжелого деструктивного артрита. Биологические препараты могут стать важнейшим инструментом достижения конечной цели лечения резистентных к стандартной терапии случаев РА. Наш опыт позволяет ставить вопрос о показаниях к биологической терапии при ревматоидном поражении шейного отдела позвоночника. Эффективность инфликсимаба в описанном случае косвенно подтверждает ревматоидный генез поражения шейного отдела позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hamilton J.D., Gordon M.M., McInnes I.B. et al. Improved medical and surgical management of cervical spine disease in patients with rheumatoid arthritis over 10 years. *Ann Rheum Dis* 2000;59:434–8.
2. Жәрдем ревматоидный артрит©, 2009: <http://www.zhardem.kz/news/1250809352.html>121-08-2009
3. Ahn J.K., Hwang J.W., Oh J.M. et al. Risk factors for development and progression of atlantoaxial subluxation in Korean patients with rheumatoid arthritis. [Epub. ahead of print].
4. Oosveen J., Martin A., Gleen J. Successful conservative treatment of rheumatoid subaxial subluxation resulting in improvement of myelopathy, reduction of subluxation, and stabilisation of the cervical spine. A report of two cases. *Ann Rheum Dis* 1999;58:126–30.
5. Paus A.C., Steen H., Roislien J. et al. High mortality rate in rheumatoid arthritis with subluxation of the cervical spine: a cohort study of operated and nonoperated patients. *Spine (PhilaPa)* 1976 2008;33(21):2278–83.
6. Kauppi M.J., Neva M.H., Laiho K. et al. FIN-RA Co Trial Group. Rheumatoid atlantoaxial subluxation can be prevented by intensive use of traditional disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 2009;36(2):273–8.
7. Lipson S. Rheumatoid arthritis in the cervical spine. *Clin Orthop* 1989;239:121–7.
8. Vetti N., Alsing R., Krakenes J. et al. MRI of the transverse and alar ligaments in rheumatoid arthritis: feasibility and relations to atlantoaxial subluxation and disease activity. *Neuroradiology* 2010;52(3):215–23.
9. Полищук Н.Е., Луцик А.А., Раткин И.К., Никитин М.Н. В кн.: Повреждения позвоночника и спинного мозга. Под ред. Н.Е. Полищука, Н.А. Коржа, В.Я. Фищенко. Киев: КНИГАплюс, 2001.
10. Smolen J.S., Aletaha D. Monitoring rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011; Mar 21[Epub. ahead of print].

Поступила 31.05.2011