

К вопросу о раннем диагнозе анкилозирующего спондилита

А.Г. Бочкова
НИИР РАМН, Москва

Анкилозирующий спондилит (АС) поражает молодых людей в наиболее продуктивном возрасте (на 3-ей декаде жизни) и с первых лет болезни оказывает негативное влияние на работоспособность, получение образования, создание семьи. Длительное время существовало ошибочное мнение, что эффективной терапии АС не существует, а большинство пациентов АС имеют хороший прогноз для жизни, поэтому своевременному диагнозу не придавалось должного значения. Около 70% пациентов АС через 10-15 лет теряют трудоспособность и имеют значительное снижение качества жизни [1]. Летальность у больных АС выше в 1,5-4 раза, а выживаемость пациентов после 40 лет течения АС на 12% меньше по сравнению с общей популяцией [2]. Среди всех хронических ревматических заболеваний самый длительный период времени от появления первых симптомов до установления достоверного диагноза АС отмечается у пациентов АС и составляет около 7 лет [3]. Несмотря на то, что заболевание описано более 100 лет назад, диагноз в течение первых 7-10 лет болезни (до формирования классической рентгенологической картины в позвоночнике) вызывает затруднения не только у врачей общей практики, но и у ревматологов. Это является одной из причин того, что распространенность АС, наиболее изученного заболевания из группы спондилоартритов, значительно различается в отдельных странах и колеблется от 0,2% до 1,9% в разных популяциях [4]. По данным недавнего эпидемиологического исследования распространенность АС и спондилоартритов в России ниже, чем в большинстве европейских стран (менее 0,1%) [5], что доказывает, что большая часть пациентов АС, по-видимому, наблюдаются с другими диагнозами.

Причины длительной отсрочки в постановке диагноза АС. До настоящего времени диагностических критериев спондилоартритов и АС не разработано, а традиционно используемые классификационные модифицированные Нью-Йоркские критерии АС

[6] на ранней стадии практически неприменимы из-за отсутствия и/или трудностей в интерпретации обязательного рентгенологического критерия — сакроилиита. Воспалительная боль в нижней части спины (НЧС) и/или артрит в сочетании даже с одним признаком спондилоартритов, включая семейный анамнез или перемежающийся характер болей в НЧС, позволяют на ранней стадии поставить диагноз недифференцированной спондилоартропатии на основании классификационных критериев спондилоартритов, разработанных Европейской группой по изучению спондилоартритов (ESSG) в 1991 году [7].

Появление эффективной терапии АС ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО)- α привлекло внимание исследователей — ревматологов к разработке алгоритма ранней диагностики АС. Термин «ранний АС» применяют к периоду заболевания от появления первого клинического симптома (включая внепозвоночные проявления) до формирования четких признаков сакроилиита на рентгенограммах или компьютерной томографии (КТ). Этот период АС протекает с различной степенью клинической активности у разных больных и особенно труден для диагноза, а его длительность может составлять от одного года до 9 лет [9,10]. По нашим наблюдениям, из 72 пациентов, обратившихся в Институт ревматологии РАМН за период с 2005 — 2008 гг с жалобами на воспалительные боли в НЧС давностью не более 3-х лет, у 18 (25%) имелись достоверные признаки сакроилиита (данные не опубликованы). В последние годы ранний рентгенологический период АС с воспалительной болью в НЧС и/или позвоночнике в англоязычной литературе принято обозначать термином «аксиальная спондилоартропатия» (аксСПА) [8].

Кроме отсутствия сакроилиита, объективные трудности в диагностике ранней стадии АС связаны с разнообразием клинических симптомов, постепенным и незаметным для пациента началом заболевания, спонтанными длительными ремиссиями в первые годы болезни. Так, по нашим наблюдениям, АС чаще всего начинался с симптомов сакроилиита, но нередко отмечались варианты дебюта со спондилитом грудного отдела позвоночника, артрита плечевого или грудино-ключичного или коленного суставов, коксита, дактилита пальцев

стоп, энтезопатий пяток, энтезопатий в области таза, острого иридоциклита и даже кардита. При этом АС, начавшийся с периферической энтезопатии или воспалительной боли в НЧС, чаще всего недооценивался как врачами общей практики, так и самими пациентами, которые длительное время пытались приспособиться к этим болевым ощущениям, занимаясь самолечением или лечением у мануальных терапевтов и неврологов, травников, гомеопатов. Наиболее частыми ошибочными диагнозами, с которыми наблюдались наши пациенты в ранней стадии АС, были: остеохондроз позвоночника, протрузия диска с корешковым синдромом, подагрический артрит, острый (или обострение хронического) пиелонефрит, пяточная шпора, коксартроз, гонартроз, реактивный артрит. Затрудняют своевременный диагноз АС и в целом спондилоартритов отсутствие надежных иммунологических маркеров и непостоянное повышение СОЭ и СРБ в первые месяцы и годы развития АС [11,12].

Известно, что наиболее поздно диагноз АС ставится при дебюте с изолированной аксСПА, когда единственным проявлением болезни длительное время являются воспалительные боли в НЧС и/или других отделах позвоночника. Эта категория пациентов обычно не обращается на прием к ревматологам, а длительно наблюдается у различных специалистов (неврологов, мануальных терапевтов, остеопатов).

В последнее десятилетие в связи с развитием и доступностью визуализационных методов диагностики (КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ) отсрочка диагноза АС в большинстве Европейских стран значительно сократилась (с 8-9 лет до 5-6 лет), хотя по-прежнему остается еще недостаточно своевременной [4,13]. Чувствительность и специфичность МРТ в выявлении сакроилиита на ранней стадии интенсивно изучалась в ряде проспективных исследований [15,16,17,18,19]. В марте 2009 года Международная рабочая группа ASAS (Assessment Ankylosing Spondylitis Work Group) опубликовала новые классификационные критерии аксиальной спондилоартропатии, которые основаны на двух ключевых признаках – МРТ и HLA B27 (табл. 1) Специфичность 1-го набора критериев, основанного на визуализации сакроилиита на рентгенограммах или МРТ, составила 97,3%. Специфичность 2-го набора критериев, основанного на наличии HLA B27 была несколько ниже и составила 84,4%. Новые критерии позволяют поставить диагноз аксиальной спондилоартропатии и АС как на ранней дорентгеновской стадии, так и в более поздних стадиях болезни [42,43].

Зачем нам надо рано диагностировать анкилозирующий спондилит? В первую очередь, чтобы избежать ненужных обследований и уберечь пациентов от неправильной терапии, в т.ч. оперативных манипуляций. Уже на раннем этапе АС необходимо назначение терапии нестероидными противовоспа-

Таблица 1
НОВЫЕ КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ АКСИАЛЬНОЙ СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ

	Критерии №1	Критерии №2
Основной критерий	Достоверный сакроилиит по данным рентгенографии или МРТ	HLA B27
Дополнительные критерии	+ ≥ 1 симптома спондилоартропатий *	+ ≥ 2 симптомов спондилоартропатий*
Чувствительность, %	66,2	82,9
Специфичность, %	97,3	84,4
- Симптомы спондилоартропатий, учитываемые в новых критериях: - Воспалительная боль в НЧС - Артрит - Энтезит (пяточные области) - Увеит, подтвержденный офтальмологом - Дактилит, подтвержденный осмотром врача - Псориаз, подтвержденный осмотром врача - Воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), подтвержденное гастроэнтерологом - Быстрый положительный ответ на НПВП (24-48 часов) - Семейный анамнез (в том числе по увеиту, псориазу, ВЗК) - Повышение СРБ - HLA B27 - Достоверный сакроилиит (рентген) - Достоверный сакроилиит по данным МРТ		

лительными препаратами (НПВП) с объяснением важности их систематического приема, а также формирование приверженности пациентов к занятиям лечебной физкультурой, способствующей более благоприятному исходу АС. Пациентам с высокой активностью и неблагоприятным прогнозом необходимо раннее назначение анти-ФНО-α терапии.

Значимость критериев воспалительной боли в нижней части спины. Воспалительная боль в нижней части спины (а именно в крестцово-подвздошных суставах (КПС)) является ведущим симптомом аксиальной спондилоартропатии в дебюте АС [8]. Уточнение характера болей требует определенного клинического опыта, поскольку 1/3 пациентов без целенаправленного детального расспроса не могут точно определить их характер и локализацию [13]. Критерии воспалительных болей в НЧС сформулированы еще в 70-е годы прошлого века А.Салин и соавт. [21] и основывались на молодом возрасте больных, постепенном начале болей, наличии утренней скованности в спине и уменьшении болей после упражнений. Чувствительность и специфичность этих критериев составляет 87 %, однако их длительное использование не повлияло существенно на своевременность диагноза АС. В 2006 г Martin Rudwaleit и соавт. предложили новые критерии воспалительных болей в НЧС (а именно в КПС), в которых основное значение придает-

ся их альтернирующему (или перемежающемуся) характеру, усилению болей во второй половине ночи, облегчению от физической активности и усилению в покое [22]. Поскольку воспалительная боль в НЧС является одним из ключевых критериев диагноза раннего АС, в 2009 г. рабочей группой ASAS предложены новые критерии воспалительной боли в НЧС и/или позвоночника. Эксперты ASAS в лице наиболее известных 15 профессоров ведущих клиник Европы, США, Канады и Мексики еще раз сами проанализировали существующие признаки воспалительной боли у 20 пациентов с достоверным диагнозом АС и уточнили чувствительность каждого критерия. Наиболее чувствительными проявлениями воспалительной боли были признаны следующие: улучшение от упражнений (ранг 23,1), ночная боль (20,4), постепенное начало (12,7), возраст начала до 40 лет (9,9), отсутствие улучшения от отдыха (7,7). При наличии 4 из 5 критериев их чувствительность составила 77%, специфичность 91,7%. Эти критерии затем были апробированы на когорте из 648 пациентов АС, при этом их чувствительность и специфичность составила 79,6% и 72,4% соответственно [23]. Новые критерии воспалительной боли, разработанные экспертами рабочей группы ASAS, предложено использовать как «золотой стандарт» при определении характера боли в НЧС и/или в позвоночнике.

Значение HLA B27 для раннего диагноза АС. Чувствительность HLA B27 составляет 90%, только у 10% пациентов АС этот ген отсутствует [24]. Наличие HLA B27 у пациентов с ранним АС, хотя и обладает меньшей специфичностью, чем МРТ КПС, является основополагающим признаком в новых критериях аксиальной спондилоартропатии. Его выявление у пациентов с воспалительной болью в НЧС играет ключевую роль для решения вопроса о проведении МРТ КПС и немедленного направления пациента к ревматологу [8]. Наличие HLA B27 + 2 и более признаков спондилоартропатий позволяет поставить достоверный диагноз аксиальной спондилоартропатии без наличия достоверного сакроилиита.

Современные методы визуализации крестцово-подвздошных суставов. Всем ревматологам известно, как трудно интерпретировать рентгенограммы КПС до развития 3 стадии сакроилиита (т.е. в раннем периоде). Рентгеновская КТ КПС облегчает диагностику сакроилиита, повышает ее надежность [16] и позволяет выявлять первые структурные изменения (эрозии, субхондральный склероз) гораздо раньше, чем стандартная рентгенография таза [25,27]. В подтверждение этому служит недавняя работа M.Gelber и соавт. (2007г), в которой при сравнении 910 рентгенограмм таза с КТ количество ложно-негативных результатов составило 22,5%, ложно-позитивных – 35% [26]. Стадии сакроилиита на КТ определяются так же, как и на рентгенограммах: по индексу BASRI (или по Kellgren), т.е.

для 2 стадии необходимо наличие эрозий на фоне субхондрального остеосклероза. **Основное заключение по данным КТ необходимо делать на основании аксиальных томограмм**, а виртуальные коронарные проекции (моделируемые возможностями компьютера) должны приниматься во внимание как дополнительная информация. В ранней стадии АС следует придавать значение изменениям в нижней передней части КПС (синовиальной), принимая во внимание даже единичные эрозии в этой области, если они сочетаются с субхондральным склерозом. Недостатком КТ является высокая лучевая нагрузка для пациента при исследовании, равная примерно 10 мЗв, тогда как лучевая доза стандартной рентгенограммы таза – 1,8 мЗв.

Выявление сакроилиита на МРТ возможно до появления структурных изменений на рентгенограммах и КТ, т.е. в самой ранней стадии. Для выявления острого воспаления применяется режим T2 с подавлением жира (T2 Fat Saturation), для которого доказана высокая степень специфичности и чувствительности (90-100%) [15,17,27]. Основное диагностическое значение придается костномозговому (КМО) и субхондральному отеку в прилежащих к КПС костях. Диагноз сакроилиита по данным МРТ устанавливается в случае выявления зон повышения сигнала в T2 FS в прилежащих к суставу крестце и/или подвздошной кости по сравнению с сигналом от межфораминальных областей крестца. Сакроилиит считается достоверным при наличии одной зоны КМО на 2-х последовательных томограммах или нескольких зон воспалительного отека на одной томограмме. КМО, аналогичный по интенсивности сигналу от расположенных в пресакральной области сосудов, расценивается как интенсивный. Протяженность гомогенного КМО более 1 см от суставной щели расценивается как глубокое воспалительное изменение. Другие локализации воспаления в КПС: энтезит, синовит, капсулит – принимаются во внимание, но недостаточны без КМО для подтверждения сакроилиита на МРТ [41].

Доказано, что воспаление чаще дебютирует с нижней (синовиальной) части сустава со стороны подвздошных костей, где и следует искать его первые признаки на МРТ [14]. Доказательства связи МРТ-признаков КМО именно с воспалением в КПС получены при сопоставлении МРТ и морфологических данных [28].

КМО в КПС сопровождается болями разной степени выраженности, хотя большинство исследователей не находят убедительных доказательств зависимости выраженности боли от степени КМО [18]. По нашим наблюдениям, если у пациента при детальном расспросе не было ни одного эпизода болей в области ягодиц вероятность выявления КМО очень низкая. Сходные результаты получены и в исследовании K.Puhakka и соавт [32]. Известно, что КМО исчезает после внутрисуставного введе-

ния глюкокортикоидов или проведения 3 инфузий инфликсимаба [29,30]. Для анализа выраженности КМО КПС используются различные системы счета, разработанные в разных странах. Наиболее часто используются Канадский метод счета (SPARSS), который, на наш взгляд, отличается большей простотой по сравнению с другими методиками [34], а также метод ASspiMRI, разработанный рабочей группой ASAS, и Берлинский метод [35].

При наблюдении в течение 8 лет за эволюцией МРТ воспалительных изменений у пациентов с ранней аксиальной спондилоартропатией (до 2-х лет) было показано, что счет воспаления 3 и более баллов (Канадский метод счета, 0-72 балла) при наличии HLA B27 являлись наиболее специфичными предикторами АС (специфичность этих 2-х параметров составила 92%). И наоборот, более чем у половины пациентов без КМО или с небольшим субхондральным отеком в КПС АС не развивался [19]. Недавно в работе Н.Marzo-Ortega с соавт. (2008г) небольшой КМО (счет 1-2 SPARSS) был выявлен в 40% случаев у здоровых добровольцев и пациентов с механическими болями в НЧС [18]. Ранее сообщалось, что у здоровых лиц, а также у пациентов с невоспалительными болями в НЧС воспалительный КМО не выявляется [26]. При инфекционном сакроилиите КМО более интенсивный и распространенный, захватывает окружающие мягкие ткани (связки, прилегающие мышцы), выявляется выпот в полости сустава с образованием натечников за его пределами, отмечается быстрое развитие деструктивных изменений на рентгенограммах или КТ, сопровождающихся остеопорозом, а не остеосклерозом [31]. Таким образом, МРТ-воспалительные изменения в КПС при спондилоартритах можно отличить от невоспалительных изменений по степени выраженности КМО [19].

Сравнения значимости МРТ и КТ в ранней диагностике АС не проводилось, в том числе из-за ограниченности применения КТ, связанного с высокой лучевой нагрузкой. МРТ безопасна в отношении лучевой нагрузки, и ее единственным недостатком является высокая стоимость. При сравнении информативности МРТ и КТ в отношении сакроилиита в дорентгенологической стадии аксСПА нами получены следующие результаты (неопубликованные): у 17 пациентом с длительностью воспалительных болей до 3-х лет были выявлены в 100% случаев одновременно как структурные изменения на КТ, так и достоверный КМО на МРТ. Эти предварительные данные, хотя и полученные на небольшом количестве пациентов, позволяют еще раз подтвердить, что МРТ является методом выбора для выявления сакроилиита на ранней стадии АС.

Как рано надо начинать лечение АС? Раннее назначение стандартной противовоспалительной

терапии НПВП и настрой пациента на активную лечебную физкультуру значительно улучшают качество жизни и прогноз АС [39]. У значительной части пациентов прием НПВП быстро и значительно уменьшает воспалительные боли в НЧС и/или позвоночнике, суставах и энтезисах. В настоящее время доказано, что длительный систематический прием НПВП замедляет рентгенографическую прогрессию у пациентов АС [40]. Тем более что имеющиеся теперь в распоряжении ревматологов специфические ингибиторы ЦОГ-2 можно принимать длительно с меньшим риском развития нежелательных явлений. У пациентов с недостаточной эффективностью НПВП или их плохой переносимостью, а также у больных с наличием факторов неблагоприятного прогноза уже в первый год течения АС необходимо раннее назначение ингибиторов ФНО- α . Препараты этой группы: инфликсимаб, адалимумаб и этанерцепт – способны быстро и надежно подавлять все проявления АС, включая снижение воспалительных маркеров (СОЭ и СРБ) и воспаления, обнаруженного на МРТ. Назначение ингибиторов ФНО- α на ранней стадии заболевания позволяет у пациентов с прогностически неблагоприятным вариантом замедлить прогрессирование АС, сохранить социальную активность и уменьшить отсроченные расходы на лечение.

Таким образом, для раннего диагноза аксиальной спондилоартропатии существенное значение имеет распознавание характера боли в НЧС и/или позвоночнике на основании критериев воспалительных болей, визуализация сакроилиита на МРТ, наличие HLA B27. МРТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления сакроилиита у пациентов с воспалительными болями в НЧС при отсутствии рентгенологических изменений в КПС. МРТ КПС в ранней стадии АС необходимо проводить всем пациентам с воспалительными болями в НЧС (особенно изолированными), при этом за достоверное воспаление должен приниматься только костномозговой и субхондральный отек в прилегающих к суставам костях. В ряде случаев для подтверждения сакроилиита оправдано применение КТ, например, при необходимости раннего применения ингибиторов ФНО- α или решения вопроса годности к службе в армии и т.д. Все другие причины несвоевременной диагностики АС связаны в основном с неосведомленностью врачей других специальностей о разнообразии клинической картины АС и спондилоартритов в целом. Ревматологам необходимо активнее объединяться и влиять на врачей других специальностей (мануальных терапевтов, неврологов, остеопатов, окулистов, гастроэнтерологов) для улучшения диагностики ранней стадии АС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gran JT, Scomsvoll JF. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br. J. Rheumatol.*, 1997, 36, 766-71
2. Khan MA, Khan MK, Kushner I. Survival amongst patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1993, 52, 174-6
3. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol. Int. Mar*, 2003, 23(2), 61-6.
4. Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. The prevalence of spondyloarthropathy in HLA B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.*, 1998, 41, 58-67.
5. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Большакова Т.Ю. и соавт. Распространенность ревматических заболеваний по данным эпидемиологического исследования. Тезисы IV Всероссийской конференции «Инновационные технологии в ревматологии», Нижний Новгород, 5-7 мая 2008.
6. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Modified New York criteria 1984 (Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria). *Arthritis Rheum.*, 1984, 27, 361-68.
7. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.*, 1991, 34, 1218-25.
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann. Rheum. Dis.*, 2004, 63, 535-43.
9. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin. Rheumatol.*, 2000, 19, 51-7.
10. Mau W, Zeidler H, Mau R et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year follow up. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 1109-14.
11. Spoorenberg A, van der Heijde, de Clerk E et al. Relative value of ESR and CRP in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.*, 1999, 26, 980-4.
12. Taylor HG The relationship of clinical and laboratory measurements to radiological change in ankylosing spondylitis. *Brit. J. Rheumatol.*, 1991, 30, 330-5.
13. Sieper J., Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, 659-63.
14. Bollow M., Hermann KG A, Biedermann T. et al. Very early spondyloarthritis: where the inflammation in the sacroiliac joints starts. *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, 1644-6.
15. Bollow M, Braun J, Hamm B et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*, 1995, 194, 529-36
16. Muche B, Bollow M, Francois R J, et al. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondyloarthritis. A detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.*, 2003, 48, 1374-84.
17. Heuft-Dorenbosch L., Landewe R., Weijers R. et al. Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain. *Ann. Rheum. Dis.*, 2006, 65, 804-8.
18. Marzo-Ortega H., McGonagle D., O'Connor P. et al. Baseline and one year Magnetic Resonance Imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. The relationship between persistence symptoms, HLA-B27, and disease extent and persistence. *Ann. Rheum. Dis.*, published online 19 Nov 2008;
19. Bennett N., McGonagle D., O'Connor P., Marzo-Ortega H. Severity of baseline Magnetic Resonance Imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum.*, 2008, 58, 11, 3413-18.
20. 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.
21. Calin A, Porta G, Fries G.F. et al. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*, 1977, 237, 2613-4.
22. Rudwaleit M, Metter A, Listing J et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.*, 2006, 54(2), 569-78.
23. Sieper J., van der Heijde D. M., Landewé R BM et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain a real patient exercise of the Assessment in Spondyloarthritis international Society (ASAS) *Ann. Rheum. Dis.*, published online 15 Jan 2009.
24. Khan M. A., Khan M. K. Diagnostic value of HLAB27 testing ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 96, 70-6.
25. Borlaza G.S. et al. Computed tomography in the evaluation of sacroiliac arthritis. *Radiology*, 1981, 139, 437-40.
26. Gelier M. The clinical utility of computed tomography compared to conventional radiography in diagnosing sacroiliitis. Retrospective study on 90 patients and literature review. *J. Rheumatol.*, 4, 2007, 1561-5.
27. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J. Rheumatol.*, 1999, 26, 1953-8
28. Bollow M, Fischer T. Reibhauer M et al. Quantitative

- analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis — cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann. Rheum. Dis.*, 2000, 59, 135–40.
29. Pereira P L, Gunaydin I, Trubenbach F et al. Interventional MR imaging for injection of sacroiliac joints in patients with sacroiliitis. *Amer. J. Rentgenol.*, 2000, 175, 265–6.
 30. Braun J, Landewer R, Hermann K G et al. Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum.*, 2006, 54, 1646–52.
 31. Sturzenbecher A, Braun J, Paris S et al. MR imaging of septic sacroiliitis. *Skeletal Radiol*, 2000, 29, 439–46.
 32. Puhakka EB, Jurik A. G. Schiottz-Christensen B. et al. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology*, 2004, 43, 234–7.
 33. Dagfinrud H, Mengshoel AM, Hagen KB et al. Health status of patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Ann. Rheum. Dis.*, 2004, 63, 1605–10.
 34. Pato E, Banares A, Jover JA, Fernandes-Gutierrez B et al. Undiagnosed spondyloarthropathy in patients presenting with anterior uveitis. *J. Rheumatol.*, 2000, 2198–202.
 35. Maximowich W., Inman R. D., Salonen D. et al. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Index for Assessment of Sacroiliac Joint Inflammation in Ankylosing Spondylitis. *Arthritis. Rheum.*, 53, 5, 2005, 703–9.
 36. Baraliakos X, Landewé R, Hermann KG et al. Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging. *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, 730–4.
 37. Marzo-Ortega H., Emery P., McGonald D. et al. The concept of disease modification in spondyloarthropathy. *J. Rheumatol.*, 2002, 29, 1583–5.
 38. Kumar A, Bansal M, Srivastava DN et al. Long-term outcome of undifferentiated spondylarthropathy. *Rheumatol. Int.*, 2001, 20, 221–4.
 39. Sieper J. and Rudwaleit M. How early should ankylosing spondylitis be treated with tumour necrosis factor blockers? *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64, iv61 – iv64.
 40. van der Heijde D. Non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *EULAR 2004, Abstracts*, SP0077.
 41. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D et al. Defining Active Sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Classification of Axial spondyloarthritis a Consensual Approach by the ASAS/OMERACT MRI Group. *Ann. Rheum. Dis.*, admitted.
 42. Rudwaleit M., Landewé R., van der Heijde D. et al. SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann. Rheum. Dis.*, published online 17 Mar 2009.
 43. Rudwaleit M., Landewé R., van der Heijde D. et al. SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection. *Ann. Rheum. Dis.*, published online 17 Mar 2009.

Поступила 18.03.09