

Оценка структурных изменений суставов кистей и темпов прогрессирования ревматоидного артрита по данным сонографии

Р.А. Осипянц, Д.Е. Каратеев, Е.Ю. Панасюк, Г.В. Лукина,
А.В. Смирнов, С.И. Глухова, Е.Н. Александрова, А.В. Волков, Е.Л. Насонов

Федеральное
государственное
бюджетное
учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва

Research Institute of
Rheumatology, Russian
Academy of Medical
Sciences, Moscow

Контакты: Рита
Александровна
Осипянц
pchelka_maya.07@mail.ru

Contact: Rita
Aleksandrovna
Osipyants
pchelka_maya.07@mail.ru

Поступила 28.09.12

Цель – определить значение ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике ранних деструктивных изменений суставов кистей и темпов прогрессирования ревматоидного артрита (РА) у пациентов с различным возрастом начала болезни.

Материал и методы. Обследовано 100 больных с достоверным диагнозом РА (критерии ACR 1987 г.), которые были рандомизированы на две группы: первую составили пациенты (n=11) с ранним РА (PPA; длительность болезни до 2 лет), вторую (n=35) – больные с длительностью РА более 2 лет (ДтРА). УЗИ кистей (Voluson-i, GE; линейный датчик 4–13 МГц, режим «серой» шкалы) осуществляли исходно и после 6 мес наблюдения. Для оценки прогрессирования деструкции предложен сонографический индекс (УЗ-Эр-10), основанный на двусторонней оценке пяти суставных областей: запястий, II–III пястно-фаланговых и II–III проксимальных межфаланговых суставов. В зависимости от динамики УЗ-Эр-10 темпы развития деструктивного процесса условно разделялись на три категории: 1 – медленная скорость прогрессирования; 2 – средняя скорость прогрессирования; ≥3 – быстро прогрессирующее течение. Оценивались рентгенологические параметры структурного прогрессирования за 12 мес наблюдения по методу Sharp в модификации van der Heijde.

Результаты. Частота выявления эрозий при УЗИ в сравнении с рентгенографией была достоверно выше как при PPA, так и при ДтРА (p<0,05). У пациентов с PPA, заболевших после 55 лет, наблюдались более значимые исходные и конечные деструктивные изменения по данным общего счета SHS (p<0,05) и индекса УЗ-Эр-10 (p<0,005), чем у лиц с дебютом РА в более молодом возрасте. У пациентов с PPA, имеющих к 6 мес наблюдения прирост УЗ-Эр-10 на 3 балла и более, темпы рентгенологического прогрессирования к 12 мес наблюдения были значимо выше, чем при менее выраженной отрицательной динамике данного индекса (Δ общего счета SHS 13,5 [3; 23] и 0 [0; 0] соответственно; p<0,05). В группе ДтРА статистически значимых взаимосвязей скорости прогрессирования эрозий по данным УЗИ с динамикой рентгенологических изменений и клинико-лабораторными данными не прослеживалось.

Заключение. УЗИ кистей достоверно чаще выявляет ранние эрозивные изменения в суставах, чем рентгенография, а высокая скорость прогрессирования деструкции по данным УЗИ и дебют болезни после 55 лет ассоциируются с более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом у пациентов с PPA.

Ключевые слова: сонографический индекс деструкции, ультрасонография суставов кисти, ревматоидный артрит, рентгенологическое прогрессирование структурных изменений.

EVALUATION OF THE STRUCTURAL CHANGES OF THE HAND JOINTS AND THE RATES OF RHEUMATOID ARTHRITIS PROGRESSION ACCORDING TO ULTRASOUND DATA

R.A. Osipyants, D.E. Karateev, E.Yu. Panasyuk, G.V. Lukina,
A.V. Smirnov, S.I. Glukhova, E.N. Aleksandrova, A.V. Volkov, E.L. Nasonov

Objective: to define the significance of ultrasonography (USG) in the diagnosis of early destructive changes in the hand joints and the rates of rheumatoid arthritis (RA) progression in patients at different ages of disease onset.

Subjects and methods. 100 patients with a valid RA diagnosis (American College of Rheumatology (ACR) 1987 criteria) were examined. They were divided into 2 groups: 1) 11 patients with an early RA history of less than 2 years (ERA); 2) 35 patients with a RA history of over 2 years (LRA). Hand USG (Voluson-i GE; a 4-13-MHz linear probe; gray scale mode) was carried out at baseline and after 6-month follow-up. A sonographic index (US-Er-10) based on the bilateral evaluation of 5 articular areas, such as wrinkles, second-to-third metacarpophalangeal (MCP) and second-to-third proximal interphalangeal (PIP) joints, was proposed to evaluate the progression of destruction. According to US-Er-10 changes, the rates of development of the destructive process were arbitrarily separated into three categories: 1) slow progression rate; 2) moderate progression rate; 3) a rapidly progressive course. The X-ray parameters of structural progression were estimated at 12-month follow-up, by employing the Sharp method modified by van der Heide (SHS).

Results. The USG versus X-ray detection rate of erosions was significantly higher in both ERA and LRA (p < 0.05). The ERA patients who had fallen ill after 55 years of age were found to have more significant baseline and final destructive changes according to a total SHS score (p < 0.05) and US-Er-10 index (p < 0.005) than those with RA onset at a younger age. In the ERA patients in whom US-Er-10 increased by three points or more at 6-month follow-up, the rates of X-ray progression at 12 months were significantly higher than those with less pronounced negative changes in this index (Δ total SHS score of 13.5 [3-23] and 0 [0-0], respectively; p < 0.05). The LRA group displayed no statistically relationships between the USG rate of erosion progression and the time course of X-ray changes and laboratory evidence.

Conclusion. Hand USG reveals early erosive joint changes significantly more frequently than X-ray study and the high progression rate of destruction according to USG and the disease with onset after 55 years of age are associated with its severer course and poor prognosis in patients with ERA.

Key words: sonographic destruction index, hand joint ultrasonography, rheumatoid arthritis, X-ray progression of structural changes.

Среди актуальных проблем современной ревматологии ревматоидный артрит (РА) занимает особое место в силу его возрастающей социально-экономической значимости и отчетливой тенденции к ранней инвалидизации пациентов.

Основной постулат современной концепции ведения больных РА – максимально ранняя диагностика и раннее начало активной терапии, направленной на предотвращение структурных повреждений и сохранение высокого качества жизни пациентов [1, 2].

Полиморфизм клинической картины и темпов прогрессирования определяет трудности диагностики РА и необходимость ранней верификации предикторов неблагоприятного течения болезни [3].

К факторам риска быстрого прогрессирования РА относят возраст дебюта болезни, высокую активность воспалительного процесса, наличие ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), позитивность по HLA-DRB1*04, неэффективность базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) в течение 6 мес и эрозивные изменения на рентгенограммах или по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4–8].

Вопрос о том, какие из маркеров неблагоприятного прогноза имеют наиболее тесную связь с показателями рентгенологического прогрессирования, остается открытым.

По мнению одних авторов [9], структурное повреждение суставов имеет место даже при нормальных значениях острофазовых показателей. Другими авторами [10] отмечено, что у пациентов с числом припухших суставов (ЧПС) ≥ 1 независимо от лабораторных данных наблюдаются более высокие показатели рентгенологического прогрессирования, чем у лиц с высокой лабораторной активностью, но не имеющих клинически пораженных суставов. Показано также, что повышенные СОЭ и уровень С-реак-

тивного белка (СРБ) являются наиболее значимыми предикторами прогрессирования деструкции [11]. В то же время клиническая оценка суставов достаточно субъективна и не всегда достоверна, поскольку результаты могут широко варьировать в зависимости от опыта исследователя [12].

Рентгенологическое исследование суставов кистей и стоп – традиционный и хорошо стандартизованный метод верификации диагноза РА, мониторинга течения болезни и эффективности проводимой терапии [13]. Однако стандартная рентгенография обладает низкой чувствительностью для диагностики ранних структурных изменений суставов [14, 15].

В последние годы внимание клиницистов обращено к «новым» инструментам визуализации, таким как МРТ и ультразвуковое исследование (УЗИ), способным идентифицировать ранние признаки деструкции [16, 17].

Применение МРТ значительно расширяет возможности ранней диагностики РА и прогнозирования тяжелого деструктивного процесса в суставах [18]. Но высокая стоимость и наличие противопоказаний (инородные металлические тела, кардиостимуляторы, искусственные клапаны сердца, помпы для введения инсулина, активируемые действием магнита, и др.) могут ограничивать ее использование у определенной категории пациентов. В то же время модернизация оборудования, расширение образовательных программ и ценовая доступность УЗИ обеспечивают благоприятные условия широкого внедрения данного метода в клиническую практику.

Цель работы – определить значение УЗИ в диагностике ранних деструктивных изменений суставов кистей и темпов прогрессирования РА у пациентов с различным возрастом начала болезни.

Материал и методы

Обследовано 100 больных (86 женщин и 14 мужчин) с достоверным диагнозом РА (критерии Американской

Таблица 1 Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Общая группа (n=100)	РРА (n=17)	ДтРА (n=83)
Возраст, годы	53 [45; 58]	47 [39; 60]	54 [46; 58]
Возраст дебюта болезни, годы	44 [33; 51]	46 [38; 59]	42 [32; 50]
Женщины, %	86	65	90
Длительность болезни, мес	84 [46; 162]	18 [12; 24]	108 [66; 180]***
Серопозитивность:			
РФ, %	82	71	84
АЦЦП, %	87	77	92
ЧБС (из 28)	14 [9; 19]	14 [11; 16]	15 [9; 19]
ЧПС (из 28)	15 [11; 18]	13 [10; 15]	15 [11; 18]
Активность РА по DAS28-СРБ, %:			
умеренная	19	18	19
высокая	81	83	81
DAS28-СРБ, баллы	6 [5,5; 7]	6 [5,3; 7]	6,2 [5,4; 7]
СРБ, мг/л	30 [14; 65]	50 [25; 79]	28 [14; 55]
Боль по ВАШ, см	6 [5; 7,5]	6,5 [5; 7,5]	5 [5; 7,5]
Рентгенологическая стадия, %:			
I	1	6	0
II	30	59	24
III	58	29	64**
IV	11	6	1

Примечание. Здесь и табл. 2, 3: ЧБС – число болезненных суставов; значения представлены медианой, в скобках – 25-й; 75-й перцентили, если не указано иначе; * $p < 0,05$, ** $p < 0,005$, *** $p < 0,0001$, критерий Манна–Уитни.

коллегии ревматологов – АСР – 1987 г.), последовательно поступивших в ФГБУ «НИИР» РАМН в 2009–2011 гг. Возраст пациентов составил 53 [45; 58] года (медиана [25-й; 75-й перцентили]), длительность болезни – 84 [46; 162] мес. Большинство больных были серопозитивны по РФ (82%), АЦЦП (87%) и имели высокую активность РА (медиана DAS28-СРБ 6 [5,5; 7]) (табл. 1).

В связи с недостаточной эффективностью предшествующей терапии БПВП все пациенты получали генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): тоцилизумаб (ТЦЗ; Актемра) – гуманизированные моноклональные антитела (МАТ) к рецепторам ИЛ6 (n=44); инфликсимаб (Ремикейд) – химерные МАТ к фактору некроза опухоли α (ФНО α ; n=7); ритуксимаб (Мабтера) – химерные МАТ к CD20-антигену В-лимфоцитов (n=27); абатацепт (Оренсия) – ингибитор костимуляции Т-лимфоцитов (n=22).

В зависимости от давности заболевания больные были рандомизированы на две группы: первую (n=17) составили пациенты с ранним РА (РРА; длительность болезни до 2 лет), вторую (n=83) – больные с длительно текущим РА (ДтРА; длительность более 2 лет).

Клиническое исследование включало подсчет ЧБС и ЧПС, оценку утренней скованности, определение индекса Ричи, общую оценку состояния здоровья пациентом (ООЗП) и выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, см). Активность воспалительного процесса определялась с помощью индекса DAS28-СРБ.

Сывороточную концентрацию СРБ и IgM РФ измеряли иммунонефелометрическим методом (BN ProSpec, Siemens, Германия), содержание АЦЦП – иммунохемилюминесцентным методом (COBAS e 411 Hitachi, Roche).

УЗИ кистей (Voluson-i, GE; мультислотный линейный датчик 4–13 МГц) осуществлялось в режиме «серой» шкалы исходно и после 6 мес наблюдения с целью мониторинга деструктивных изменений суставов. Дефект костной ткани, визуализируемый в двух перпендикулярных проекциях сканирования, шириной более 2 мм и глубиной более 1 мм, расценивался как эрозия (см. рисунок) [19]. Для удобства динамической оценки структурных изменений нами был предложен сонографический индекс (УЗ-Эр-10) наиболее часто поражаемых суставов кисти, включающий двустороннюю оценку кортикального слоя пяти суставных областей: запястий (лучезапястный и межзапястные суставы), II–III пястно-фаланговых (ПФС) и II–III проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС).

Эрозивные изменения оценивали в баллах согласно числу пораженных суставов (0–10 баллов). Прирост счета УЗ-Эр-10 к 6 мес наблюдения на 1 балл и более свидетельствовал о прогрессировании деструкции.

В зависимости от динамики УЗ-Эр-10 темпы развития деструктивного процесса условно разделялись на три категории: 1 – низкая скорость прогрессирования; 2 – средняя скорость прогрессирования; ≥ 3 – быстро прогрессирующее течение.

Рентгенографию кистей и стоп проводили в прямой проекции с оценкой стадии по Steinbrocker и определением показателей структурного прогрессирования (суммарного счета эрозий и общего показателя рентгенологического прогрессирования суставов) по методу Sharp в модификации van der Heijde (SHS; 1989) [20] за 12 мес наблюдения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0. Переменные представлялись в виде медианы с указанием в скобках верхнего и нижнего квартилей [25-й; 75-й перцентили]. Достоверность изменений внутри групп определяли при помощи критерия Уилкоксона, при сравнении групп использовали t-тест Стьюдента, критерий Манна–Уитни. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты

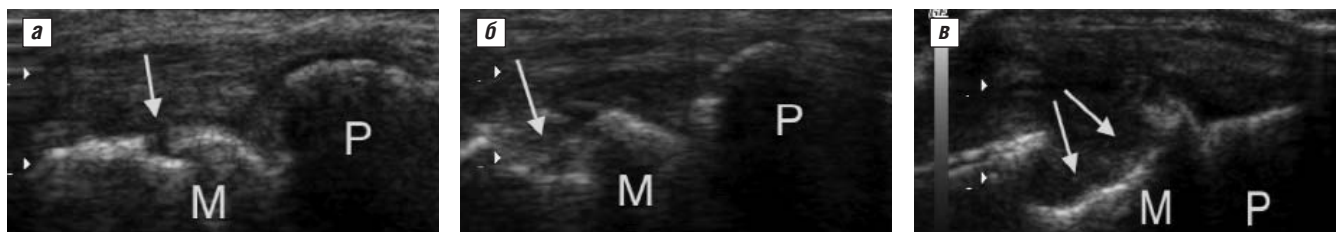
При анализе клинической характеристики пациентов с РРА и ДтРА статистически значимых различий по клинико-лабораторным маркерам воспаления выявлено не было. В группе РРА уровень СРБ был несколько выше, чем при ДтРА (50 [25; 79] и 28 [14; 55] мг/л соответственно; $p > 0,05$), однако эти различия недостоверны (см. табл. 1).

Эрозии костей при рентгенологическом исследовании диагностированы в 87%, а при УЗИ – в 99% случаев ($p < 0,001$). Частота выявления эрозий по данным сонографии, в сравнении с рентгенографией, была достоверно выше как при РРА: 94% (n=16) и 59% (n=10) соответственно ($p < 0,05$), так и при ДтРА: 100% (n=83) и 93% (n=77) соответственно ($p < 0,05$).

При УЗИ деструктивные изменения в 97% случаев наблюдались в суставах запястий, в 96% – в ПФС и только в 70% – в ПМФС. Установлено топическое преобладание деструктивного процесса во II ПФС и III ПМФС (82 и 47,9%).

Динамика индекса прогрессирования отражена в табл. 2. Так, в общей группе пациентов через 6 мес наблюдения выявлен статистически значимый прирост счета эрозий с 5 [3,5; 7] до 7 [5; 9] ($p < 0,001$). В группе РРА скорость прогрессирования была достоверно выше, чем при ДтРА: медиана увеличения УЗ-Эр-10 составила соответственно 3 [2; 4] и 1 [1; 2] ($p < 0,001$).

В целом мониторинг УЗ-Эр-10 показал прогрессирование эрозивных изменений в 78% случаев (n=78).



Сонограммы II ПФС у пациентов с различной длительностью РА (а – 18 мес, б – 84 мес, в – 228 мес). М – головка пястной кости; Р – основание проксимальной фаланги; стрелками обозначены эрозии костей

При этом низкая скорость прогрессирования ($\Delta УЗ-Эр-10=1$) отмечалась у 26 (33%) больных, средняя ($\Delta УЗ-Эр-10=2$) – у 29 (37,2%), и у 23 (29,5%) наблюдалось быстро прогрессирующее течение ($\Delta УЗ-Эр-10 \geq 3$).

У 36 больных, получавших ТЦЗ в течение 6 мес, отдельно была проведена рентгенологическая оценка структурных изменений в суставах по методу SHS.

По данным счета эрозий прогрессирование деструкции зафиксировано в 13 случаях, при анализе общего счета SHS – в 15 (медиана дельты счета эрозий составила 0 [0; 3] и 0 [0; 13,5] соответственно).

При РРА пациенты с началом болезни после 55 лет имели достоверно более выраженные исходные и конечные деструктивные изменения по результатам определения общего счета SHS и УЗ-Эр-10, чем лица с дебютом РА в более молодом возрасте (табл. 3). При этом у большинства из них отмечалось быстрое прогрессирование деструкции по данным сонографии, о чем свидетельствует прирост УЗ-Эр-10 на 3 [2; 4] балла за 6 мес наблюдения. В группе ДтРА подобных различий не наблюдалось.

Особый интерес представляет подгруппа пациентов с быстрым прогрессированием деструкции и, предположительно, неблагоприятным прогнозом болезни. Быстро прогрессирующее течение РА в первой группе наблюдалось у 10, во второй – у 13 больных. У пациентов с РРА, имеющих к 6 мес наблюдения прирост УЗ-Эр-10 на 3 балла и более, отмечались достоверно более быстрые темпы рентгенологического прогрессирования деструкции к 12 мес ($p < 0,05$), а также более высокие значения РФ ($p = 0,01$) и АЦЦП ($p < 0,05$), чем у больных с менее выраженной отрицательной динамикой данного показателя. В группе ДтРА статистически значимых взаимосвязей скорости прогрессирования по данным УЗИ с динамикой рентгенологических признаков деструкции и клинических и лабораторных изменений не прослеживалось.

Дополнительно проведенный корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь индекса УЗ-Эр-10 с рентгенологической стадией РА по Steinbrocker ($n = 109$; $r = 0,379$; $p < 0,0001$), исходными и конечными показателями счета SHS: счет эрозий ($n = 41$; $r = 0,503/0,541$; $p < 0,001$); общий счет ($n = 36$; $r = 0,597/0,614$; $p < 0,0001$).

Обсуждение

Один из основных патологических признаков РА – эрозии костей, наличие которых учитывается при проведении диагностики, мониторинга и определении прогноза. Раннее развитие эрозивных изменений в суставах ассоциируется с высоким риском прогрессирования и плохим прогнозом болезни [1, 7, 21].

Пациенты, имеющие высокий риск прогрессирования РА, обычно нуждаются в более агрессивной терапии. Для лечения данной категории больных с успехом могут

использоваться ГИБП, которые способны эффективно подавлять клиническую активность и замедлять развитие структурных изменений в суставах [22].

Современная сонодиагностика, обладая достаточной чувствительностью и специфичностью в оценке начального эрозивного процесса, может стать одним из доступных методов ранней верификации пациентов с неблагоприятным прогнозом болезни, требующих назначения активной терапии [14, 23, 24].

Значение УЗИ в диагностике костных эрозий при РА известно еще с 1988 г. [25]. Спустя десятилетие R. Wakefield и соавт. [16], применив МРТ в качестве «золотого стандарта» при исследовании 100 пациентов с РА (40% из которых имели давность болезни < 12 мес), показали, что по сравнению со стандартной рентгенографией сонография выявляет в 6,5 раза больше эрозий в ранней стадии РА и в 3,4 раза – при длительности болезни свыше 2 лет. Авторами установлено, что чувствительность рентгенодиагностики, УЗИ и МРТ составила 19; 42 и 68%, а специфичность указанных методов – 100; 91 и 96% соответственно.

В нашей работе при обследовании 100 пациентов с активным РА показано достоверное превосходство УЗИ в верификации деструктивного процесса в суставах кистей. У больных с РРА УЗИ позволяло выявлять эрозивные изменения почти вдвое чаще, чем рентгенография (в 94 и 59% соответственно; $p < 0,05$).

Вероятно, вариабельность результатов исследований, касающихся частоты выявления эрозий при РА, может быть обусловлена подбором обследованных групп с различными клинико-демографическими характеристиками и серологическим статусом.

Сонографическая оценка эрозивного процесса в нашей когорте больных продемонстрировала развитие деструкции во II ПФС и III ПМФС уже на ранней стадии болезни, что подтверждает необходимость исследования этих структур для оценки эрозивных изменений по УЗ-Эр-10.

Несмотря на активную работу экспертов-ревматологов из комитета мышечно-скелетной сонографии Европейской антиревматической лиги (EULAR), единой стандартизованной системы оценки выявляемого при УЗИ структурного повреждения суставов не существует. Предложены различные методы количественной и полуколичественной оценки регистрации эрозивных изменений [26–29].

Существуют также сонографические индексы, включающие различные комбинации суставов (от 1 до 78) [29–33], которые нацелены, прежде всего, на оценку воспалительного субстрата, динамику проводимой терапии и верификацию критериев ремиссии РА.

Значение УЗИ для мониторинга эрозивного процесса и прогнозирования рентгенологических изменений пока до конца не изучено.

Таблица 2 Динамика сонографических показателей структурного прогрессирования деструкции суставов

УЗ-Эр-10	Общая группа (n=100)	РРА (n=17)	ДтРА (n=83)	Критерий Манна-Уитни
Исходно	5 [3,5; 7]	3 [3; 4]	6 [4; 8]	$p < 0,01$
Через 6 мес	7 [5; 9]	7 [5; 9]	7 [5; 9]	$p > 0,05$
Дельта	2 [1; 2]*	3 [2; 4]*	1 [1; 2]*	$p < 0,001$

Примечание. УЗ-Эр-10 – сонографический индекс эрозий доминирующей кисти. * $p < 0,001$, тест Вилкоксона.

Таблица 3 Взаимосвязь возраста начала болезни с показателями структурного прогрессирования по данным инструментальных методов визуализации, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатель	РРА (n=17)			ДтРА (n=83)		
	Возраст дебюта РА					
	≥55 (n=5)	<55 (n=12)	p	≥55 (n=5)	<55 (n=78)	p
Возраст, годы	64 [64; 70]	44 [34; 47]	≤0,001	67 [66; 70]	53 [45; 57]	<0,001
Возраст дебюта РА, годы	62 [61; 63]	42 [32; 46]	<0,01	61 [57; 62]	42 [31; 49]	<0,001
Длительность РА, мес	12 [8; 24]	21 [12; 24]	CH	60 [48; 114]*	108 [72; 180]	<0,05
Счет эрозий SHS-0, баллы	6 [2; 7]	0 [0; 1]	0,068	15 [15; 15]	19 [2; 51]	CH
Счет эрозий SHS-1	7 [2; 25]	0 [0; 1]	0,059	15 [15; 15]	20 [4; 64]	CH
Δ счета эрозий SHS	0 [0; 19]	0 [0; 0]	CH	0 [0; 0]	0 [0; 5]	CH
Общий счет SHS-0, баллы	82 [53; 104]	14 [9; 20]	<0,05	123 [123; 123]	78 [56; 131]	CH
Общий счет SHS-1	82 [53; 129]	15 [9; 35]	<0,05	123 [123; 123]	98 [64; 180]	CH
Δ общего счета SHS	0 [0; 25]	0 [0; 6]	CH	0 [0; 0]	0 [0; 16]	CH
УЗ-Эр-10-0	7 [5; 7]	3 [3; 3,5]	<0,005	6 [5; 6]	6 [4; 8]	CH
УЗ-Эр-10-1	10 [8; 10]	6 [5; 7,5]	<0,01	7 [7; 7]	7 [5; 9]	CH
Δ УЗ-Эр-10	3 [2; 3]	3 [1; 3,5]	CH	2 [1; 2]	1 [0; 2]	CH

Примечание. SHS-0 – исходные показатели рентгенологического прогрессирования по методу Sharp в модификации van der Heijde; SHS-1 – показатели рентгенологического прогрессирования по методу Sharp в модификации van der Heijde за 12 мес наблюдения; УЗ-Эр-10-0 – исходные показатели сонографического индекса эрозий доминирующей кисти; УЗ-Эр-10-1 – показатели сонографического индекса эрозий доминирующей кисти через 6 мес наблюдения; CH – различия статистически недостоверны.

В настоящей работе мы попытались определить связь между динамикой сонографических и рентгенологических признаков структурного повреждения. В основе предлагаемого нами индекса – количественная оценка результатов УЗИ семи областей (German US7 score) доминирующих кисти и стопы (суставы запястья, II–III ПФС, II–III ПМФС и II, V плюснефаланговые суставы – ПлФС), отражающая активность заболевания и эффективность терапии у пациентов с воспалительными артропатиями [29].

Результаты оценки развития структурных нарушений по УЗ-Эр-10 тесно коррелировали с динамикой рентгенологических изменений у больных с РРА.

Полученные результаты позволяют рассматривать увеличение УЗ-Эр-10 ≥3 как потенциальный маркер неблагоприятного прогноза болезни. Корреляции между показателями структурного прогрессирования, диагностированного по данным обоих методов визуализации, указывают на способность сонографии выявлять ранние деструктивные изменения. Таким образом, УЗИ кистей, выполненная в первые 6 мес болезни, может помочь в идентификации пациентов, нуждающихся в более агрессивной терапевтической стратегии.

Сходные данные о возможностях мониторинга деструктивного процесса в суставах с помощью УЗИ и взаимосвязи его результатов с показателями рентгенологического прогрессирования были продемонстрированы в ряде работ зарубежных авторов [34, 35], в частности, в многоцентро-

вом французском исследовании [35], в котором изучалась информативность сонографического индекса, основанного на исследовании 6 суставов (II, V ПФС и V ПлФС с обеих сторон) у больных ранним артритом (126 из когорты ESPOIR, с длительностью болезни 103 дня).

Весомым фактором, влияющим на прогрессирование деструкции у наших пациентов, явился возраст начала РА. Полученные нами результаты подтверждают тот факт, что начало РА в пожилом возрасте является одним из предикторов неблагоприятного прогноза заболевания. Наши наблюдения согласуются с данными исследования отечественных ревматологов [36], проведенного еще в 80-х годах прошлого столетия, где было показано, что ранние эрозивные изменения в течение первого года болезни развиваются у 80% пациентов с дебютом РА в пожилом возрасте.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что УЗИ кистей достоверно чаще выявляет ранние эрозивные изменения в суставах, чем рентгенография, дебют болезни после 55 лет ассоциируется с быстрым прогрессированием деструкции, более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом у пациентов с РРА. Вероятно, использование количественной оценки деструктивных изменений при помощи УЗИ может стать одним из доступных способов ранней верификации у пациентов с быстро прогрессирующим течением РА, нуждающихся в агрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Smolen J., Aletaha D., Bijlma J. et al. For the T2T Expert Committee. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69:613–7.
3. Каратеев Д.Е. Современный взгляд на проблему быстро прогрессирующего ревматоидного артрита. *Совр ревматол* 2010;2:37–42.
4. Smolen J.S., van der Heijde D.M., St Clair E.W. et al. Predictors of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis treated with high-dose methotrexate with or without concomitant infliximab: results from the ASPIRE trial. *Arthr Rheum* 2006;54:702–10.
5. Александрова Е.Н., Чемерис Н.А., Каратеев Д.Е. и др. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду при ревматоидном артрите. *Тер арх* 2004;12:64–8.
6. Emery P., McInnes I., van Vollenhoven R., Kraan M. Clinical

- identification and treatment of a rapidly progressing disease state in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:392–8.
7. Van der Heijde D.M., van Riel P.L., van Leeuwen M.A. et al. Prognostic factors for radiographic damage and physical disability in early rheumatoid arthritis. A prospective follow-up study of 147 patients. *Br J Rheumatol* 1992;31:519–25.
 8. Quinn M.A., Conaghan P., O'Connor P. et al. Very early treatment with infliximab in addition to methotrexate in early, poor-prognosis rheumatoid arthritis reduces magnetic resonance imaging evidence of synovitis and damage, with sustained benefit after infliximab withdrawal. *Arthr Rheum* 2005;52:27–35.
 9. Brown A.K., Conaghan P.G., Karim Z. et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2008;58:2958–67.
 10. Aletaha D., Alasti F., Smolen J. Rheumatoid arthritis near remission: clinical rather than laboratory inflammation is associated with radiographic progression. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1975–80.
 11. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:1477–85.
 12. Klinkhoff A.V., Bellamy N., Bombardier C. et al. An experiment in reducing interobserver variability of the examination for joint tenderness. *J Rheumatol* 1988;15:492–4.
 13. Sharp J., Bluhm G., Brook A. et al. Reproducibility of multiple-observer scoring of radiologic abnormalities in the hands and wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1985;28:16–24.
 14. Backhaus M., Kamradt T., Sandrock D. et al. Arthritis of the finger joints. A comprehensive Approach Comparing Conventional Radiography, Scintigraphy, Ultrasound, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Arthr Rheum* 1999;42:1232–45.
 15. Devauchelle-Pensec V., Saraux A., Berthelot J. et al. Ability of hand radiographs to predict a further diagnosis of rheumatoid arthritis in patients with early arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2603–7.
 16. Wakefield R., Gibbon W., Conaghan P. et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthr Rheum* 2000;43:2762–70.
 17. Szkudlarek M., Narvestad E., Klarlund M. et al. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis. Comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthr Rheum* 2004;50:2103–12.
 18. Dohn U., Ejbjerg B., Hasselquist M. et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. *Arthr Res Ther* 2008;10:25.
 19. Hammer H., Haavardsholm E., Boyesen P. et al. Bone erosions at the distal ulna detected by ultrasonography are associated with structural damage assessed by conventional radiography and MRI: a study of patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2009;48:1530–2.
 20. Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 2000;27:261–3.
 21. Smolen J., Aletaha D., Grisar J. et al. The need for prognosticators in rheumatoid arthritis. Biological and clinical markers: where are we now? *Arthr Res Ther* 2008;10:208.
 22. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии. 2-е изд., доп. М.: Практическая медицина, 2009;302 с.
 23. Magnani M., Salizzoni E., Mule R. et al. Ultrasonography detection of early bone erosions in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:743–8.
 24. Lopez-Ben R., Bernreuter W., Moreland L., Alarcon G. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: A comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol* 2004;33:80–4.
 25. De Flaviis J., Scaglione P., Nessi R. et al. Ultrasonography of the hand in rheumatoid arthritis. *Acta Radiol* 1988;29:457–60.
 26. Bajaj S., Lopez-Ben R., Oster R., Alarcon G. Ultrasound detects rapid progression of erosive disease in early rheumatoid arthritis: A prospective longitudinal study. *Skeletal Radiol* 2007;36:123–8.
 27. Scheel A., Hermann K., Ohrndorf S. et al. Prospective 7-year follow-up imaging study comparing radiography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006;66:595–600.
 28. Szkudlarek M., Klarlund M., Narvestad E. et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: A comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthr Res Ther* 2006;52:8.
 29. Backhaus M., Ohrndorf S., Kellner H. et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthr Rheum (Arthr Care Res)* 2009;61:1194–201.
 30. Kawashiri S.-Y., Kawakami A., Iwamoto N. et al. The power Doppler ultrasonography score from 24 synovial sites or 6 simplified synovial sites, including the metacarpophalangeal joints, reflects the clinical disease activity and level of serum biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2010; doi: 10.1093/rheumatology/keq415.
 31. Prevoe M., van't Hof M., Kuper H. et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1995;38:44–8.
 32. Scire C., Montecucco C., Codullo V. et al. Ultrasonographic evaluation of joint involvement in early rheumatoid arthritis in clinical remission: power Doppler signal predicts short-term relapse. *J Rheumatol* 2009;48:1092–7.
 33. Hammer H., Kvien T. Comparisons of 7- to 78-joint ultrasonography scores: All different joint combinations show equal response to adalimumab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Res Ther* 2011;13:78.
 34. Chary-Valckenaere I., Sommier J., Michel-Batot C. et al. Erosion and joint space narrowing in RA: proposition for a new semiquantitative score (ScuSST: Scoring by UltraSound Structural Total) [abstract]. *Arthr Rheum* 2006;54(Suppl):139.
 35. Funck-Brentano T., Etchepare F., Joulin S. et al. Benefits of ultrasonography in the management of early arthritis: a cross-sectional study of baseline data from the ESPOIR cohort. *J Rheumatol* 2009;48:1515–9.
 36. Иевлева Л.В., Сатыбалдыев А.М. Особенности ревматоидного артрита, начавшегося у лиц в возрасте 50 лет и старше. В кн.: Ревматоидный артрит. Под ред. члена-корр. АМН СССР проф. В.А.Насоновой (СССР) и проф. В. Лайне (Финляндия). М.: Медицина, 1983.