

О необходимости и возможностях ранней диагностики анкилозирующего спондилита – комментарии к статье «Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита» (№4, 2013 г.) и дискуссии в журнале (№2, 2014 г.)

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; erdes@irramn.ru

Contact: Shandor Erdes; erdes@irramn.ru

Поступила 23.06.14

Материал является продолжением дискуссии, начатой в №2 журнала за 2014 г. и вызванной статьей «Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита» (№4, 2013 г.). Последовательно рассмотрены и прокомментированы замечания оппонентов по разработке и модификации классификационных критериев, большое внимание уделено проблеме терминологии.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; спондилоартриты; классификация; диагностические критерии.

Для ссылки: Эрдес Ш.Ф. О необходимости и возможностях ранней диагностики анкилозирующего спондилита – комментарии к статье «Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита» (№4, 2013 г.) и дискуссии в журнале (№ 2, 2014 г.). Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):464–467.

THE NEED AND POSSIBILITIES OF EARLY DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS: COMMENTARIES ON THE PAPER «EARLY DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS» (No. 4, 2013) AND DISCUSSION IN THE JOURNAL (No. 2, 2014) Erdes Sh.F.

The material is a continuation of the discussion initiated in this journal No. 2, 2014 and caused by the paper «Early diagnosis of ankylosing spondylitis» (No. 4, 2013). Opponents' commentaries on the elaboration and modification of classification criteria are successively considered and commented; much attention is given to the problem of terminology.

Key words: ankylosing spondylitis; spondyloarthritis; classification; diagnostic criteria.

Reference: Erdes Sh.F. The need and possibilities of early diagnosis of ankylosing spondylitis: commentaries on the paper «Early diagnosis of ankylosing spondylitis» (No. 4, 2013) and discussion in the journal (No. 2, 2014). Rheumatology Science and Practice. 2014;52(4):464–467.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-464-467>

*Теория, мой друг, суха,
Но зеленеет жизни древо.
И. Гёте, «Фауст»*

Уважаемые коллеги! Мы очень признательны за такой быстрый отклик [1] на нашу публикацию [2]. Мы очень надеемся, что другие специалисты, работающие в данной области, тоже примут участие в дискуссии.

В настоящее время все предметные области ревматологии столкнулись с проблемой ранней диагностики, которая в последние годы стала особенно актуальной в связи с появлением совершенных методов лечения, возможности которых могут быть наиболее полно реализованы в самом начале заболевания. В то же время создание и внедрение новых, более точных диагностических методов является реальной предпосылкой для успешного решения этой проблемы. В нашей статье, посвященной современным возможностям ранней диагностики анкилозирующего спондилита (АС), мы представили свои предложения по данному вопросу [2].

Здесь я попытаюсь ответить на каждое замечание, высказанное уважаемыми коллегами.

Следует сказать, что первые пункты касаются работы «экспертного совета по спондилоартритам» (ЭкСпА), они приняты во внимание, и работа проводится именно в таком направлении.

А теперь по порядку.

п. 6. Разработка классификационных критериев и классификации может быть выполнена после тщательной проработки вопросов терминологии, так как в противном случае участники заседания могут под одним названием понимать разные формы и классифицировать их в соответствии со своими представлениями [1].

Процессы разработки критериев, создания классификации и проработки вопросов терминологии (формулирование определений для разных нозологических форм) не обязательно должны быть между собой связа-

ны (хотя и взаимозависимы), а практически никогда не идут в определенной последовательности. Во всех трех процессах задействованы специалисты узкой предметной области, которые хорошо понимают проблему, поэтому нюансы устраняются в ходе дискуссии. А какой из трех разделов должен рассматриваться в первую очередь, обычно диктует практика. На наш взгляд, в настоящее время наиболее актуальна проблема ранней диагностики АС.

п. 7. От принятия измененных Нью-Йоркских критериев до выполнения дополнительных исследований/получения дополнительной информации рекомендуем воздержаться по следующим причинам:

А. Включение нового критерия (в том числе данных магнитно-резонансной томографии – МРТ) может привести к изменению чувствительности и специфичности критериев в целом. Нельзя исключить существенное снижение специфичности имеющихся критериев. Представляется уместным пример с изменением Римских критериев АС, приведших к формированию Нью-Йоркских критериев. Из Римских критериев удалили увеит и боль в грудном отделе позвоночника для увеличения чувствительности и специфичности. Мы же при увеличении МРТ можем достичь обратного эффекта [1].

Введение нового критерия обязательно (!) приведет к изменению чувствительности и специфичности. К тому же эти показатели меняются, если их проверку проводят разные исследователи на разных группах больных. Это хорошо известно и продемонстрировано в том числе на критериях воспалительной боли, которые в 1977 г. предложил V. Calin [3]. Когда их описывал сам автор, то чувствительность составляла 95%, а специфичность 76%. Когда же их проверили разработчики последних критериев (критериев экспертов ASAS), чувствительность снизилась до 89,9%, а специфичность – до 52,2% [4].

Мы изменили два пункта модифицированных Нью-Йоркских критериев (МНК) 1984 г. [5]: интерпретацию воспалительной боли в спине, представленную А. Calin [3], – на критерии экспертов ASAS [4]. Последние, как известно, имеют большую надежность. Соответственно, если мы признаем, что данный клинический признак является характерным для АС, то (**теоретически!**) мы можем ожидать повышения качества диагностики при использовании модифицированного варианта критериев болезни. К тому же примерно сходную процедуру провели S. van der Linden и соавт. [5], превратив Нью-Йоркские критерии (1966) в МНК. Наше рассуждение относительно значения МРТ приведем несколько ниже.

Что касается Римских критериев, то их проблема заключалась только в низкой специфичности, чувствительность их была высокой: они «вылавливали» практически всех больных, даже «с запасом». Вот это и была их проблема. Отказ от некоторых признаков снизил чувствительность, но зато повысил специфичность и надежность новых, Нью-Йоркских, критериев [6].

Б. Тот факт, что все пациенты с АС и достоверным сакроилиитом имели в анамнезе раннюю дорентгенографическую стадию сакроилиита, не означает, что все пациенты с остеоитом при МРТ «прогрессируют» в рентгенографический сакроилиит и станут больными с АС. В связи с этим термин «нерентгенографический» представляется нам более уместным.

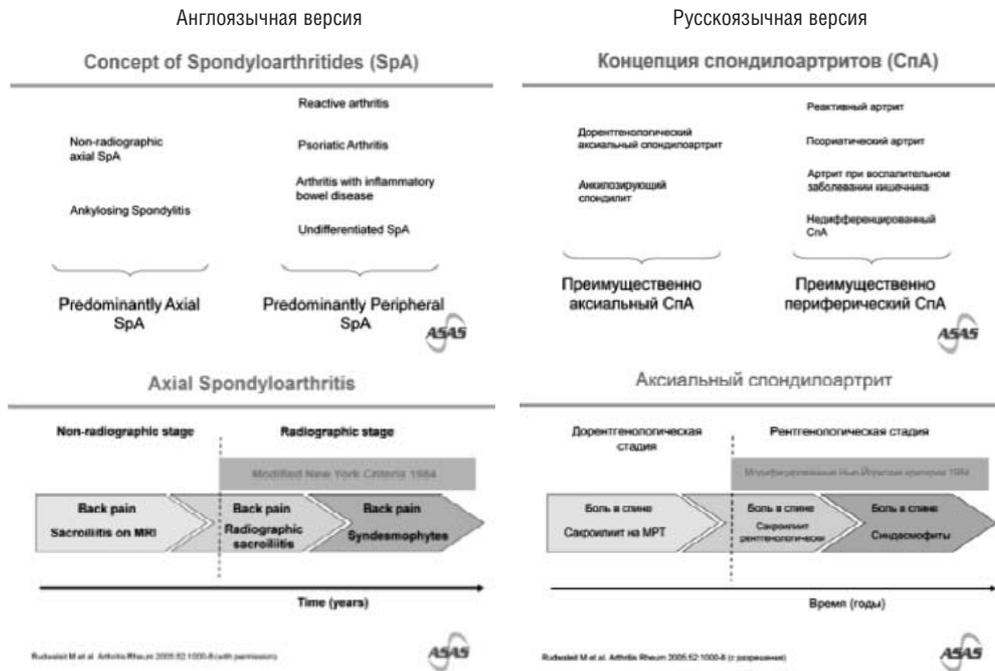
В. Включение МРТ в критерии приведет к полной замене понимания сути заболевания, т. е. отныне под термином «АС» будут пониматься большинство ранних аксиальных

СпА (в частности, многие случаи раннего реактивного и псориатического артрита) [1].

Когда мы модифицировали имеющиеся критерии, мы, конечно знали, что не у всех пациентов с активным остеоитом на МРТ заболевание будет прогрессировать до «классического» АС. Но у пациентов, которые при этом имеют еще и воспалительную боль в спине, он скорее всего сформируется. Следует отметить, что классические критерии АС позволяют идентифицировать заболевание лишь после появления рентгенографических признаков сакроилиита. Между тем до их возникновения болезнь не один месяц, а скорее годы постепенно прогрессирует, и наши оппоненты сами на это указывают. Однако почему-то они не хотят эту (дорентгенологическую!) стадию признать. Этот период болезни рассматривается как другая патология, которую следует называть нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (СпА). К тому же еще никто не доказал, что он может не прогрессировать до классического АС. Все работы, подтверждающие такую возможность, основываются на наличии в начале наблюдения у больных клинической картины, которая позволяла бы классифицировать ее как аксиальный СпА по соответствующим критериям 2009 г. [7]. Но при этом забывают, что в указанных критериях есть два альтернативных пути классификации данного состояния. Второй из них подразумевает, что часть HLA-B27-позитивных пациентов с какими-то, в том числе невоспалительными (!), – а чаще всего так и будет (!), – болями в спине, развившимися до 45-летнего возраста, имеющих одновременно артрит и псориаз, или артрит и дактилит, или артрит и семейный анамнез (например, у матери увеит или воспалительное заболевание кишечника, или...) и т. д., страдают аксиальным СпА. Конечно, я не думаю, что это так. И согласны с оппонентами, что такое состояние можно назвать и Нерентгенологическим аксиальным (хотя «аксиальность» все же вызывает определенные сомнения) СпА. Учитывая вышесказанное, я вообще ярый противник точки зрения, что весь аксиальный СпА перейдет в АС. Но все же состояние, при котором имеются воспалительная боль в спине и явные МРТ-признаки сакроилиита, – что же это такое, как не ранняя, Дорентгенологическая стадия АС? Причем, что интересно, это опосредованно признается и членами ASAS, хотя об этом открыто и не говорится.

Для демонстрации этого на рисунке приведено несколько слайдов, которые рекомендованы ASAS для обучающих программ по теме СпА, в оригинальной транскрипции и после их перевода членами того же ASAS.

Интересно заметить, что перевод слова «non-radiographic» (нерентгенологический) всегда у переводчиков на русский интерпретируется как «дорентгенологический», причем хочу акцентировать внимание на факте, что переводчиками являлись именно члены ASAS, т. е. специалисты, которые принимали участие в разработке данной концепции. На рисунке, который показывает эволюцию аксиального СпА, перед рентгенологической стадией болезни стоит так называемая дорентгенологическая стадия (русский вариант), хотя в оригинальном варианте она обозначена опять-таки как «non-radiographic stage» (нерентгенологическая стадия). По-видимому, переводчики (члены ASAS) все же понимают ее как стадию, которая предшествует (ДО) рентгенологической стадии. Я с ними вполне согласен.



Оригинальная и переведенная на русский язык версии слайдов ASAS

Г. В документах (аннотации к лекарственным средствам и др.) и статьях, опубликованных до и после принятия критериев, под термином «АС» будут подразумеваться разные состояния. Это юридически некорректно, так как при принятии решений о показаниях к применению лекарств эксперты имели в виду именно АС в его первоначальном понимании [1].

Согласен с этим утверждением, но не до конца. Конечно, ситуацию, когда у «нас» под определенным термином понимали одно заболевание, а у «них» — другое, мы уже проходили (история с ревматизмом). Это было очень неудобно, хотя так сложилось исторически. А сейчас мы вроде преднамеренно создаем такую ситуацию. Нашу точку зрения мы высказали раньше в статье, и сейчас я от нее не отказываюсь. Стадия, которая предшествует «развернутой» болезни, должна иметь такое же название, ну, может быть, с добавлением, что она «ранняя». Насчет юридической некорректности я все же сомневаюсь. Она здесь ни при чем. Показания разрабатывали не эксперты. Они констатировали факт и описали его. Испытания проводили разработчики лекарственных средств. Когда результаты оказались положительными, на их основе эксперты создали показания, и те были распространены. Но тогда еще не было аксиального SpA! Потом он появился. Начали испытывать те же лекарства, но уже и при non-radiographic SpA. И снова хороший результат. По-видимому, скоро будут рекомендации и по нему. Все прекрасно понимают, что это одно заболевание, но теперь уже поздно поворачивать вспять. Теперь с этим будем жить. Но у нас эта концепция только входит в практическую медицину. Врачам надо лечить сейчас, а не когда-то потом, когда примут новые показания. В настоящее время, по закону, мы не можем лечить аксиальный SpA, которого нет в МКБ-10 и для которого нет стандартов, т. е. такое назначение, по сути, делается не по показаниям (off-label). Рекомендации по терапии аксиального SpA пока отсутствуют. Для АС они имеются, для псориатического артрита тоже есть, а вот для аксиального SpA — нет. Поэтому его в действительности

не могут лечить практические врачи и в других странах, в том числе и где живут сами разработчики концепции. Там соблюдение стандартов еще строже. Поэтому и подана заявка в ВОЗ на изменение МКБ. Хотя, по моему мнению, есть решение значительно проще и логичнее. Поэтому «завидую» ревматоидному артриту. Там были разработаны критерии, которые позволяют рано диагностировать заболевание, учитывая, что еще до развития рентгенологически выявляемых эрозий заболевание уже существует у пациента. И не назвали эту стадию, например, «нерентгенологический периферический артрит»! А АС почему-то обрели на такое.

Д. При применении новых критериев под M45 мы будем кодировать не АС, а аксиальный SpA, что затруднит понимание статистических данных, касающихся больных АС [1].

К сожалению, это никого не затруднит! Минздрав России уже пару лет этот вопрос не интересует, они даже из официальной отчетной формы изъяли АС, зато теперь там есть сборный термин «спондилопатии», в который входят и аксиальный SpA, и АС, и даже ранний АС и другие нозологии. К тому же у аксиального SpA в МКБ-10 нет кода, так что его и раньше каждый кодировал как хотел.

Е. Принятие критериев в отдельно взятой стране приведет к непониманию зарубежными коллегами того, каких пациентов мы включили в исследования (это может затруднить проведение клинических исследований и осложнит процесс публикации в зарубежной печати). Наконец, новые подходы дезориентируют российского читателя относительно выборки зарубежных исследований, где по-прежнему под большими АС будут понимать лиц, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям [1].

С этим полностью, без оговорок, согласен. (Хотя при клинических исследованиях всегда есть критерии включения и исключения, по которым и приходится работать.) Насчет дезориентации читателя все же несколько сомневаюсь, так как в материалах и методах каждой статьи авторы подробно описывают, как выборка формировалась и какие критерии использовались. А с другой стороны, может

быть, настала пора объяснять и отстаивать наши взгляды, пропагандировать их, а не просто соглашаться, потому что ОНИ так решили? Они ведь тоже могут ошибаться?

Нам понятно желание авторов проекта официально начать лечение пациентов с нерентгенографическими аксиальными СпА ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО α), но мы считаем недопустимым достижение этой цели путем «переименования» нерентгенографического СпА в АС [1].

Уважаемые коллеги! У нас не было такого желания. Я не предлагаю лечить ингибиторами ФНО α пациентов с аксиальным СпА. Уже давно доказана роль в терапии АС и лечебной физкультуры, и нестероидных противовоспалительных препаратов. Просто их надо использовать и у ранних больных активно, как при «классическом» АС, а не как при аксиальном СпА. То есть никак. Потому что для последних до сих пор нет рекомендаций. Известно, что эти простые методы дают прекрасные результаты при ранней стадии болезни. Соответственно, наоборот, появится возможность значительно отодвинуть момент назначения ингибиторов ФНО α , выхода пациентов на инвалидность. К тому же нам не придется каждый раз удивляться, почему у большого, который всего год-два болеет АС, такая продвинутая стадия болезни. Где он был? Почему его лечили так бездарно?

Большое число исследований, которые в настоящий момент проводятся с включением пациентов с нерентгенографическими аксиальными СпА, позволяет надеяться на получение в ближайшем будущем более точной информации о СпА, динамике их развития и особенностях лечения. Это может привести к модификации существующих критериев СпА, Международной классификации болезней и, возможно, к включению новых показаний (таких как аксиальный СпА) в анно-

тации к существующим лекарственным препаратам. Этот процесс может быть согласован только на мировом уровне и не может быть решен в рамках отдельно взятого государства [1].

Честно говоря, я тоже за глобализацию, прекрасно понимая, что все к этому движется. И мы с вами прекрасно понимаем, что, коли предложили концепцию СпА, от нее не откажутся. Теперь это будет задачей следующих поколений врачей. И еще: почему мы должны ждать, пока другие подумают и снова модифицируют критерии? С другой стороны, чего хорошего можно ожидать от включения нерентгенологического СпА в новую МКБ? Какую это особую проблему решит?

И еще фраза, на которой я хотел бы коротко остановиться.

Основными заболеваниями, относящимися к СпА, следует считать: АС (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит, артрит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифическим язвенным колитом), и недифференцированный СпА [1].

А куда пропал из этого списка нерентгенологический аксиальный СпА? Хотя ниже можно прочитать, что «Нерентгенографические аксиальный и периферический СпА предлагаем рассматривать как недифференцированный СпА». Ну еще с нерентгенографическим аксиальным СпА можно было бы и согласиться (если бы не было всего выше написанного), но нерентгенографический периферический СпА?.. С другой стороны, это недифференцированный спондилоартрит по концепции ASAS входит в периферический СпА, а не наоборот.

Еще раз хочу поблагодарить уважаемых коллег за их интерес к нашей работе и участие в ее обсуждении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ребров АП, Гайдукова ИЗ. Комментарии к статье «Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита», опубликованной в №4 за 2013 год. Научно-практическая ревматология. 2014;52(2):228–9. [Rebrov AP, Gaidukova IZ. Comments on the article «early diagnosis of ankylosing spondylitis» published in no4, 2013. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):228–9. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-228-229>.
2. Эрдес ШФ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ и др. Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2013;51(4):365–7. [Erdes ShF, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Early diagnosis of ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(4):365–7. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1245>.
3. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237(24):2613–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1977.03270510035017>.
4. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):784–8. DOI: [10.1136/ard.2008.101501](https://doi.org/10.1136/ard.2008.101501). Epub 2009 Jan 15.
5. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):361–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780270401>.
6. Goei The HS, Steven MM, van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol*. 1985;24(3):242–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/24.3.242>.
7. 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(6):777–83. DOI: [10.1136/ard.2009.108233](https://doi.org/10.1136/ard.2009.108233). Epub 2009 Mar 17.