

Развитие концепции спондилоартритов

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 06.06.14

Новая концепция спондилоартритов (SpA), предположительно для облегчения диагностики на ранней стадии болезни, выделяет аксиальный SpA (аксSpA), в который входят нерентгенологический аксSpA и анкилозирующий спондилит (АС). Однако такое разделение одной нозологии на две противоречит логике, а также Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр), и не подтверждается клиническими данными, что показано, в частности, в работе Е.Е. Губарь и соавт., опубликованной в данном номере журнала. Поэтому более правильным кажется рассматривать нерентгенологический аксSpA (при наличии сакроилиита, подтвержденного при МРТ) как начальную стадию АС. **Ключевые слова:** аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; сакроилиит; классификация. **Для ссылки:** Эрдес Ш.Ф. Развитие концепции спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):474–476.

SPONDYLOARTHRITIS: EVOLUTION OF A CONCEPT

Erdes Sh.F.

A new concept in spondyloarthritis (SpA) aimed to ease the diagnosis of the early stages of the disease differentiates axial SpA without radiological signs of sacroiliitis and ankylosing spondylitis (AS). However, such division of the entire nosological entity into two is illogical. Moreover, it contradicts International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) and does not have a clinical proof (clinical data support), which was demonstrated in the work of E.E. Gubar et al. published in the present issue of the journal. Therefore it appears more reasonable to consider non-radiological axial SpA (with sacroiliitis confirmed by MRI) as an early stage of SpA.

Key words: axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; sacroiliitis; classification.

Reference: Erdes Sh.F. Spondyloarthritis: Evolution of a concept. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(5):474–476.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-474-476>

Номенклатура в медицине меняется относительно редко, и происходит это под давлением новых данных об этиологии или патогенезе, эволюции болезни и способах ее лечения, которые с трудом укладываются в уже устоявшиеся каноны.

В середине 70-х годов прошлого века такой процесс начался в номенклатуре воспалительных заболеваний суставов, когда под давлением накопившихся клинических и генетических фактов была выделена группа так называемых серонегативных спондилоартритов (SpA) [1, 2]. К концу XX в. эта группа полностью сформировалась: часть первоначальных заболеваний были исключены, другие – ее дополнили. Также, вследствие того что к тому времени отпала необходимость дифференцировать эти заболевания, в первую очередь от ревматоидного артрита (РА), из названия постепенно ушло и определение – «серонегативный». К этому времени уже были разработаны, внедрены и активно использовались специально разработанные классификационные критерии SpA [3, 4], которые включали в себя анкилозирующий спондилит (АС), SpA, ассоциированные с псориазом и воспалительными заболеваниями кишечника, реактивный артрит и недифференцированный SpA [5]. По мере развития новых диагностических методов, в первую очередь внедрения в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ), появилась возможность диагностировать структурные изменения

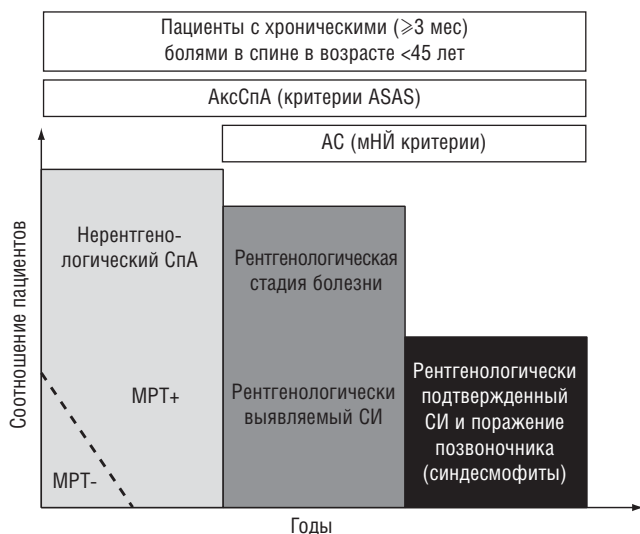
костной ткани, которые не выявлялись рентгенологическим методом, – ее воспаление (остеит) и дегенерацию (жировая дистрофия). Однако следует отметить, что до настоящего времени еще окончательно не ясна взаимосвязь между воспалением костной ткани и прогрессированием ее структурных повреждений.

С учетом результатов клинических исследований и данных новых методов визуализации устоявшаяся к концу XX в. классификация SpA стала претерпевать изменения. Сформировавшееся к началу XXI в. Международное сообщество по оценке спондилоартритов (Assessments of SpondyloArthritis international Society – ASAS) модифицировало концепцию этой группы, выделив в ее составе аксиальный SpA (аксSpA – воспалительные заболевания аксиального скелета, удовлетворяющие специально разработанным классификационным критериям) [6] и периферический SpA. Критерии для аксSpA (см. рисунок в статье Е.Е. Губарь и соавт., с. 508) позволяют классифицировать это заболевание двумя путями: с использованием методов визуализации (МРТ или рентгенография) и без них. Таким образом, хотя выявляемый с помощью МРТ или рентгенографии сакроилиит (СИ) имеет ключевое значение, диагноз аксSpA иногда можно поставить и без него. Схематично данная концепция представлена на рисунке (адаптировано из [7]). Численное соотношение показанных трех групп

в настоящее время не ясно. Возможно, что у части больных, имеющих по данным МРТ СИ, никогда не разовьется рентгенологически диагностируемая стадия болезни («классический» АС), однако по клиническим характеристикам и по ответу на терапию ингибиторами фактора некроза опухоли α (иФНО α) они практически не отличаются от пациентов, удовлетворяющих модифицированным Нью-Йоркским критериям болезни [8, 9], что показывает и представленная в данном номере журнала статья Е.Е. Губарь и соавт. [10]. Следует также учитывать, что современная терапия может предотвратить прогрессирование структурных повреждений [11, 12].

Термин «АС» применяется для обозначения полностью развившегося хронического воспалительного заболевания позвоночника, которое в итоге может привести к анкилозу позвонков, межпозвоночных и крестцово-подвздошных суставов. Однако в начале болезни анкилозов, конечно, нет, и многие годы болезнь развивается без их появления. К тому же известно, что даже при отсутствии соответствующей терапии столь выраженные пролиферативные явления в костной ткани развиваются не всегда. С другой стороны, диагноз классического АС, согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, может быть установлен лишь при выявлении признаков деструктивного поражения крестцово-подвздошных суставов на рентгенограмме. Однако хорошо известно, что рентгенологически выявляемый СИ развивается порой через многие годы от начала болезни, поэтому использование данных критериев приводит к запоздалой диагностике [13, 14] и, что важнее, к запоздалому началу эффективной терапии. Новая концепция СпА, которая предусматривает выделение дорентгенологического (нерентгенологического) аксСпА, направлена на устранение этой проблемы.

В то же время уже показано, что пациенты со СпА, не имеющие рентгенологического СИ, по степени функциональной недостаточности и характеру боли, не отличаются от больных с рентгенологически подтвержденным диагнозом АС; эти группы не различаются также по клиническому ответу на терапию иФНО α [8].



Клинический спектр аксСпА. мНЙ – модифицированные Нью-Йоркские критерии, (МРТ+) – СИ при МРТ, (МРТ-) – отсутствие признаков СИ на МРТ

Вопрос о взаимоотношении «классического» АС и рентгенонегативного аксСпА представляет как теоретический, так и практический интерес. Несколько лет назад было высказано предположение, что частота рентгенологически выявляемого СИ среди пациентов с аксСпА является в первую очередь функцией времени. В меньшей степени она подвержена влиянию некоторых наследственных и/или средовых факторов. Таким образом, отсутствие или наличие рентгенологического СИ при СпА соответствует разным стадиям одного и того же заболевания. Теоретически рассчитанная ранее вероятность развития СИ предполагает, что к 5-му году болезни он может быть обнаружен приблизительно у 50–70% пациентов, которые в дальнейшем будут соответствовать модифицированным Нью-Йоркским критериям АС, а у 15–20% рентгенологические признаки СИ отсутствуют и на 20-м году болезни [15]. Вероятно, рентгенологический СИ следует рассматривать скорее как маркер хронизации и/или тяжести, а не в качестве обязательного диагностического критерия болезни. Соответственно рентгенологический СИ является одним из следствий воспалительного процесса и сам по себе не отражает наличие активного воспаления. Для выявления последнего необходимы другие методы, среди которых в настоящее время наиболее доступным является МРТ. По данным Е.Е. Губарь и соавт. [10], 49,3% больных с аксСпА к 5-му году заболевания имели рентгенологический СИ и еще 30% – СИ, выявляемый при МРТ. Вероятно, всех этих больных можно рассматривать как имеющих АС, но находящихся на разных стадиях болезни. К тому же объединение больных аксСпА, имеющих и не имеющих рентгенологический СИ, позволяет обойти несколько неприятный аспект существующих критериев болезни, а именно – тонкую и очень субъективную грань между I и II рентгенологическими стадиями, которая отделяет пациента с диагнозом АС от пациента без этого диагноза. К тому же еще на заре появления рентгенологических критериев СИ, как и в дальнейшем, указывалось на сложности дифференцировки этих двух стадий [16, 17]. Похожий подход используется в отношении РА. В настоящее время диагноз этой болезни может быть установлен и при отсутствии костных эрозий [18], которые со временем формируются у большинства пациентов с РА. Кроме того, при раннем РА МРТ может показать воспаление костной ткани и эрозии, которые не видны при рентгенографии. Соответственно, было подтверждено ранее высказанное мнение, что эрозирование костной ткани скорее можно рассматривать как индикатор тяжести болезни, а не как обязательный диагностический признак [19]. По-видимому, сходный подход вполне закономерен и для АС.

Следует еще раз подчеркнуть, что по основным клиническим параметрам пациенты с рентгенологически подтвержденным СИ практически не отличаются от пациентов, у которых СИ выявляется только при МРТ. Однако возможно, что расхождение по наличию/отсутствию рентгенологического СИ связано с разной скоростью прогрессирования болезни у разных больных. Недавно было показано [20], что в одной группе больных АС может прогрессировать быстро, а в другой – медленно, причем у части пациентов рентгенологические изменения крестцово-подвздошных суставов в течение длительного времени могут не прогрессировать. Пример этому и результаты исследования Е.Е. Губарь и соавт. [10], в кото-

ром рентгенологически подтвержденный диагноз АС к 5-му году заболевания установлен у половины пациентов с аксСпА, и еще у части имелись только МРТ-признаки СИ, т. е. вполне возможно, что, несмотря на сходство клинических проявлений, часть пациентов данной выборки относится к группе быстрого, а другая – медленно прогрессирующего при практически общей схожести клинических проявлений.

Таким образом, новая концепция СпА, в которой выделен аксСпА, включающий нерентгенологический аксСпА и АС, может облегчить диагностику на ранней стадии болезни. Но такое разделение одной нозологии на две противоречит логике, а также Международной статистической классификации болезней и проблем, связан-

ных со здоровьем (10-й пересмотр), которой мы должны руководствоваться в нашей практической деятельности. Поэтому более правильным кажется рассматривать нерентгенологический аксСпА (при наличии СИ, подтвержденного при МРТ) как начальную стадию АС.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1974;53:343–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-197409000-00002>.
- Wright V, Moll JMH. Seronegativespondyloarthritis. Amsterdam: North Holland publishing; 1976.
- Amor D, Dougados M, Mijiyava M. Criteria of the classification of spondyloarthropathy. *Rev Rhum Mal Osteoart*. 1990;57(2):85–9.
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34(10):1218–27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780341003>.
- Арабабова ЭР. Серонегативные спондилоартриты. В кн.: Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Москва; 1997. 520 с. [Agababova ER. Seronegative spondyloarthritis. In: *Rukovodstvo po vnutrennim bolezniam. Revmaticheskie bolezni* [Guide to internal diseases. Rheumatic diseases]. Moscow; 1997; 520 p.]
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (Part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.108233>.
- Isdale A, Keat A, Barkham N, et al. Expanding the spectrum of inflammatory spinal disease: AS it was, as it is now. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:2103–05. DOI: 10.1093/rheumatology/ket244.
- Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis. Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;60:717–27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24483>.
- Callhoff J, Sieper J, Wei A, et al. Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205322.
- Губарь ЕЕ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ и др. Клиническая характеристика больных ранним аксиальным спондилоартритом (российская когорта пациентов). Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):507–12. [Gubar' EE, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Klinicheskaya kharakteristika bol'nykh rannim aksial'nykh spondiloartritom (rossiiskaya kogorta patsientov). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practic*. 2014;52(5):507–12. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-507-512>
- Barkham N, Keen HI, Coates LC, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA B27 positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:946–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24408>.
- Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomized placebo controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis*. 2013;72:81522. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201766>.
- 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*. 2003;23:61–6.
- Дубинина ТВ, Эрдес ШФ. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в общеклинической практике. Научно-практическая ревматология. 2010;(2):43–48. [Dubinina TV, Erdes ShF. Reasons for late diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2010;(2):43–48. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2010-1415>.
- Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis. Do we need new criteria? *Arthritis Rheum*. 2005;52(4):1000–8. DOI: 10.1002/art.20990.
- Gofton JP, Lawrence JS, Bennett PH, Burch TA. Sacroiliitis in eight populations. *Ann Rheum Dis*. 1966;25:528–33.
- Van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, et al. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis*. 2003;62:519–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.62.6.519>.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–81. DOI: 10.1002/art.27584.
- Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, et al. New radiographic bone erosions in the wrists of patients with rheumatoid arthritis are detectable with magnetic resonance imaging a median of two years earlier. *Arthritis Rheum*. 2003;48(8):2128–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.11076>.
- Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, Braun J. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis – evidence for major individual variations in a large proportion of patients. *J Rheumatol*. 2009;36(5):997–1002. DOI: 10.3899/jrheum.080871.