

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КУНДЕР Е.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; кафедра госпитальной терапии

Резюме. В данной статье изложены особенности клинической картины, диагностические возможности и подходы к лечению анкилозирующего спондилита на основе анализа данных у пациентов ревматологического отделения Витебской областной клинической больницы. Установлено, что верификация анкилозирующего спондилита происходит в среднем через 4-5 лет от появления первых симптомов заболевания, а выявление раннего анкилозирующего спондилита (в течение 1-2 года болезни) происходит лишь у 30% пациентов. Поздняя диагностика данной патологии связана как с «необращаемостью» пациентов к ревматологу, так и является результатом объективных трудностей постановки диагноза (отсутствие четких диагностических критериев, использование в повседневной практике неспецифических методов оценки активности воспалительного процесса, низкая информативность доступных методов диагностики). Поздняя верификация диагноза приводит к назначению на ранних стадиях заболевания лечения, включающего лишь симптом-модифицирующие препараты (нестероидные противовоспалительные препараты и обезболивающие), а использование базисной терапии откладывается на долгие годы и порой начинается у пациентов, имеющих 3-4 стадию заболевания, когда эффективность данной терапии существенно снижается по сравнению с ранними стадиями болезни.

Данное исследование направлено на привлечение внимания к проблеме анкилозирующего спондилита, оно посвящено детальному анализу проблем диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, рентгенологические признаки, позвоночные индексы, активность воспаления, базисное лечение.

Abstract. In this work we analyzed the clinical findings, diagnostic possibilities and treatment of ankylosing spondylitis in rheumatologic department patients. It was found that correct diagnosis was established 4-5 years after the first clinical symptoms. Ankylosing spondylitis in early stages was diagnosed only in 30% of patients. Poor diagnosis results from late visiting of patients to rheumatologist. It depends also of objective difficulties (absence of clear diagnostic criteria, using of nonspecific method of inflammatory process assessment in routine practice) and the disease-modifying antirheumatic drugs are several years late. This therapy starts in 3-4 disease stages, where their effectiveness is lower than in early stages.

Our investigation is aimed to attract attention to the problem of ankylosing spondylitis and discusses diagnostic and treatment difficulties in ankylosing spondylitis.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г.Витебск, пр. Фрунзе,27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии.-Кундер Е.В.

Анкилозирующий спондилит (АС) представляет собой заболевание, относящееся к группе серонегативных спондилоартропатий и характеризующееся развитием хронического системного воспалительного процесса с преимущественным поражением осевого скелета [4]. Как и для всех серонегативных спондилоартропатий для данной патологии характерны некоторые общие признаки: наследственная предрасположенность, молодой возраст, мужской пол, асимметричный олигоартрит преимущественно нижних конечностей, энтезопатии, поражение позвоночника и сакроилеит, ассоциация с HLA-B27 антигеном, отсутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови, экстраартикулярные изменения (увеит, аортит, патология уrogenитального тракта, кишечника и др.).

Со времени выделения данной группы ревматологических заболеваний интерес к ним растет с каждым годом. Большое количество исследований направлено непосредственно на АС. Активно изучаются вопросы этиологии, патогенеза, клиники, дифференциальной диагностики, классификации, особенности заболевания у женщин, клинические аспекты ювенильного АС. Огромное внимание уделяется лечению данного заболевания [1]. Создана и активно работает Международная ассоциация по изучению АС (ASAS).

Учитывая актуальность изучения АС мы проводим исследование особенностей клинической картины, возможностей и эффективности диагностических мероприятий, а также подходов к лечению пациентов с АС на собственном клиническом материале.

Материалы и методы

Нами были обследованы 22 пациента с АС. Диагноз выставлялся в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями [6,8]. Данные критерии включают в себя следующие клинические и рентгенологические признаки:

- Клинические признаки

1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 месяцев, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.
2. Ограничение движение в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости.
3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (для пола и возраста пациента).

- Рентгенологические признаки

1. Двухсторонний сакроилеит 2-4 стадии.
2. Односторонний сакроилеит 3-4 стадии.

Диагноз считается достоверным при наличии одного рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим признаком.

Все обследованные нами больные были представлены мужчинами, средний возраст которых составил $43,36 \pm 2,67$ лет. Длительность существования первых субъективных признаков заболевания (боли в нижней части спины, области крестца и таза воспалительного характера, скованность в позвоночнике, уменьшающаяся при движении и увеличивающаяся в покое, нарушение движения позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскости) составила $9,68 \pm 1,54$ лет. Первое обращение к врачу-терапевту за медицинской помощью по поводу вышеуказанных симптомов происходило в течение первых 6 месяцев – у 4 пациентов (18%), в течение первых 6-12 месяцев болезни – у 8 пациентов (36%), в течение первых 12-24 месяцев – у 8 пациентов (36%), а двое больных обратились к врачу через 4 года от возникновения болей и скованности в позвоночнике, причем в течение этого времени у них определялось ускоренное СОЭ при медосмотрах. При первичном обращении к терапевту на обследование к ревматологу были направлены 4 пациентов (18%). Правильный диагноз был выставлен в течение первого года болезни – у 4 больных (18%), в течение второго-третьего года – у 3 больных (13,6%), в течение пятого года болезни – у 3 пациентов (13,6%), на шестом году – у 3 больных (13,6%), на седьмом году – у 2 больных (9%), через 10 лет от возникновения первых симптомов – у 2 больных (9%), а у одного больного (4,5%) диагноз был выставлен через 16 лет от начала заболевания. Длительное время больные находились на диспансерном наблюдении у невропатолога и терапевта, получали лечение по поводу дискогенного радикулита (23%) и остеохондроза позвоночника (27%). При первичной постановке диагноза была определена 1 рентгенологическая стадия заболевания – у 2 больных (9%), 2 стадия – у 8 (36,4%), 3 стадия – у 8 (36,4%), 4 стадия – у 4 больных (18%).

Центральная форма заболевания была выявлена у 15 пациентов, ризомелическая – у 5, периферическая – у 2 человек. Рентгенологическая 1 стадия определялась у 4 больных, 2 – у 5, 3-я – у 7, 4-я – у 6 больных.

Для оценки активности воспалительного процесса у всех больных проводилась оценка лабораторных показателей (СОЭ и С-реактивного белка), а также индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), который был опубликован в 1994 году [7]. Это комбинированный индекс, состоящий из оценки утомляемости, аксиальной боли, периферической боли, скованности и энтезопатии. Опросник BASDAI состоит из 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно. Для ответа на каждый вопрос используется 10-сантиметровая визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (крайняя левая точка соответствует отсутствию данного признака, крайняя правая – максимальной выраженности данного признака; для последнего вопроса о продолжительности скованности в позвоночнике крайняя правая точка соответствует 2 часам и более). Длина отмеченных пациентом отрезков линий измеряется в миллиметрах с помощью линейки, вычисляется сумма и среднее значение. Величина индекса колеблется от 1 до 100. По мнению большинства интернациональных экспертов, которым было предложено проведение оценки активности анкилозирующего спондилита по индексу BASDAI, счет более 40 определяет анкилозирующий спондилит как активный, т.е. активность болезни

считается высокой при BASDAI >40. Эксперты ASAS рекомендуют проводить двукратную оценку BASDAI с интервалом как минимум 2 месяца [3].

Для оценки выраженности функциональных нарушений использовался индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), который был опубликован в 1994 году. Этот индекс содержит 10 аналоговых шкал, позволяющих оценить способность больных выполнять повседневную работу. Каждый вопрос представлен в виде ВАШ (0-100 мм). Рассчитывается данный индекс как среднее значение суммы 10 показателей и колеблется от 0 до 100. Функциональные нарушения считаются выраженными при счете BASFI >40.

В нашем исследовании каждому больному проводилось рентгенологическое исследование позвоночника. Рассчитывался индекс BASRI [7], специально разработанный рабочей группой ASAS для детальной оценки рентгенологических изменений в крестцово-позвонковых суставах, шейном и поясничном отделе позвоночника. Счет индекса BASRI составляет сумму в баллах, составленную из оценки рентгенологических изменений в крестцово-позвонковых суставах (0-4 балла), изменений поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях (0-4 балла) и шейного отдела позвоночника в боковой проекции (0-4 балла).

Результаты и обсуждение

Крестцово-позвонковые суставы:

Стадия	Изменения	Описание
0	Норма	Нет изменений
1	Подозрение	Подозрение на наличие изменений (нечеткость краев суставов)
2	Минимальные изменения	Мелкие локальные области эрозий или склероза без изменений ширины суставной щели
3	Умеренные изменения	Умеренно или незначительно выраженные признаки сакроилиита: эрозии, склероз, расширение
4	Значительные изменения	Значительные изменения с полным анкилозом сустава

Позвоночник (прямая и боковая проекции поясничного и боковая проекция шейного отдела):

Стадия	Изменения	Описание
0	Норма	Нет изменений
1	Подозрение	Нет явных изменений
2	Минимальные изменения	Эрозии, квадратизация, склероз±синдесмофиты на 2 позвонках
3	Умеренные изменения	Синдесмофиты на 3 позвонках±сращение 2 позвонков
4	Значительные изменения	Сращение с вовлечением 3 позвонков

Максимальная величина индекса составляет 12 баллов.

Активность заболевания (с учетом клинической картины и показателей активного воспаления, прежде всего, СОЭ) 1 степени была выявлена у 3 больных (13%), 2 – у 12 (55%), 3 – у 7 пациентов (32%). Все пациенты демонстрировали высокую активность заболевания по индексу BASDAI. Среднее значение данного показателя у обследованных нами больных равнялось $63 \pm 2,9$. Была выявлена прямая корреляция между индексом BASDAI и степенью активности заболевания ($0,423$; $p < 0,05$), однако корреляция между индексом BASDAI и показателями СОЭ была недостоверной ($p > 0,05$).

Функциональную недостаточность 1 степени имели 8 пациентов (36%), 2 степени – 12 (55%), 3 степени – 2 больных (9%). Инвалидности не имели 11 больных (50%), инвалидами 3 группы являлись 3 больных (13,6%), 2 группы – 7 больных (32%), 1 группы – 1 больной (4,5%). Среднее значение индекса BASFI у обследованных нами лиц составило $69,7 \pm 4,37$.

Рентгенологическая 2 стадия определялась у 9 больных (41%), 3 – у 5 (23%), 4 стадия – у 8 пациентов (36%). Среднее значение индекса BASRI у наших пациентов равнялось $9 \pm 0,467$.

Все пациенты при развитии клинических симптомов заболевания обращались к использованию лекарственных препаратов. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принимали все 22 пациента (100%), причем лишь у 9 (40%) пациентов прием данных препаратов был согласован с врачом, остальные 13 пациентов (60%) подбирали препараты самостоятельно или по совету фармацевта. Длительность приема НПВП у пациентов составила $5,8 \pm 1,23$ лет. «Стартовым» препаратом из группы НПВП у всех 22 больных был диклофенак или его аналоги, у 14 больных на момент осмотра выявлена НПВП-гастропатия.

Средняя длительность лечения базисными средствами составила $0,9 \pm 0,39$ лет, что в 6,5 раз меньше, чем длительность лечения НПВП. Базисное лечение сульфасалазином было назначено в течение первых 6 месяцев от постановки диагноза одному пациенту (4,5%), в течение первых 6-12 месяцев – 2 больным (9%), через 5 лет – 4 больным (18%), через 7 лет – 3 больным (13,6%), через 10-15 лет – 2 больным (9%). Трое пациентов принимали сульфасалазин эпизодически («курсовое» лечение), периодичность приема определяли самостоятельно, а порой забывали принимать назначенный препарат. В ряде случаев больные высказывали негативное отношение к базисному лечению и в амбулаторных условиях прекращали прием базисных средств, назначенных в стационаре. Одному больному базисное лечение сульфасалазином прекращено из-за непереносимости препарата, назначен метотрексат (7,5 мг). Девять пациентов (41%) никогда за время болезни не получали базисного лечения.

АС является тяжелым воспалительным процессом с прогрессирующим поражением осевого скелета и периферических суставов и сопровождается разнообразными системными проявлениями. Для названия данного заболевания необходимо однозначно использовать термин анкилозирующий спондилит, именно так эта нозологическая форма представлена в МКБ X. Абсолютно обязательно указывать в каждом случае клинический вариант поражения суставов, а при наличии периферического артрита проводить подсчет числа

болезненных и припухших суставов, оценивать степень выраженности боли и припухлости, а также анализировать данные показатели в динамике на фоне проводимого лечения.

Используемые в большинстве случаев показатели для определения активности воспаления при АС (СОЭ, С-реактивный белок и др.) не являются специфичными для данного заболевания и не отражают в полной мере реальную картину воспалительных проявлений. СОЭ может быть использовано для оценки активности воспаления только в случае повышения данного показателя и отсутствия прочих причин, кроме основного заболевания, способных повлиять на уровень СОЭ. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса при АС рекомендуется использовать индекс BASDAI, считая активным процесс при значении данного индекса более 40. Нами выявлена прямая корреляция между индексом BASDAI и степенью активности заболевания ($0,423$; $p < 0,05$), которая оценивается врачами комплексно с учетом как клинических, так и лабораторных данных, однако корреляция между индексом BASDAI и показателями СОЭ была недостоверной ($p > 0,05$), что свидетельствует о неэффективности изолированного использования данного показателя. Индекс BASDAI в последнее время рекомендуют использовать для контроля за эффективностью лечебных мероприятий [5]. Клинически значимым улучшением самочувствия пациента можно признать, если BASDAI уменьшается на 50% и более.

Наше исследование позволяет сделать вывод о том, что степень утраты функции осевого скелета и периферических суставов оценивается в ряде случаев приблизительно и не всегда соответствует действительности. Степень инвалидности иногда имеют пациенты без выраженных функциональных нарушений, в то время как лица со значительным ограничением подвижности позвоночника продолжают работать или становятся безработными вследствие невозможности сохранения прежней физической активности. Для более точного определения степени утраты трудоспособности рекомендуется использовать индекс BASFI, динамика которого достаточно четко указывает на эффективность проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий. За 6 месяцев динамического наблюдения за 5 пациентами с ранним анкилозирующим спондилитом (длительность болезни до 1 года) четверо пациентов оказались безработными в связи с невозможностью выполнения прежней физической нагрузки и длительными сроками временной нетрудоспособности. При опросе больных оказалось, что приобретение группы инвалидности для многих (40%) предпочтительнее, чем длительное комплексное лечение базисными и симптом-модифицирующими препаратами. Интересным фактом является отсутствие корреляции между индексом функциональной активности BASFI и степенью функциональной недостаточности и группой инвалидности пациентов. Среди обследованных нами больных с 4 рентгенологической стадией заболевания были лица, не имевшие группы инвалидности, но не способные выполнять физическую работу по специальности, в то время как пациенты, имеющие 2 группу

инвалидности демонстрировали лишь 2 стадию заболевания и невысокие значения индекса BASFI.

Огромное значение для ранней и верной постановки диагноза имеет рентгенологическая оценка изменений в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах. Рекомендуемый индекс BASRI учитывает данные параметры, что существенно увеличивает его диагностическую ценность. Нами отмечена высокая корреляция между значениями индекса BASRI и стадией сакроилиита (0,689; $p < 0,001$), стадией спондилита поясничного отдела позвоночника (0,611; $p < 0,001$), а также общей стадией заболевания с учетом рентгенологически выявляемых изменений в суставах и осевом скелете (0,6775; $p < 0,001$). Это объясняется тем, что индекс BASRI отражает суммарную оценку вышеуказанных показателей.

Особенно много вопросов возникает в отношении целесообразности выполнения компьютерной томографии крестцово-подвздошных суставов для выявления сакроилиита. В отечественной и зарубежной литературе приводятся данные об абсолютной необходимости выполнения томографии крестцово-подвздошных суставов для ранней диагностики АС. На собственном клиническом материале мы можем привести следующий пример. У пациента с клинически явным сакроилиитом, не имеющим никаких рентгенологических признаков патологии при выполнении МРТ крестцово-подвздошных сочленений обнаружено двухстороннее симметричное исчезновение четкости краев крестцовых и подвздошных костей, нивелировка костного рисунка этой области со значительным сужением суставной щели до 0,09-0,1 см и местами с полным ее исчезновением, субхондральный склероз подвздошных костей. Данные изменения свидетельствуют о явном двухстороннем сакроилиите как минимум 2 стадии, что является важнейшим диагностическим критерием АС. МРТ активно предлагают использовать для ранней диагностики АС [1].

Анализируя собственный клинический материал, мы пришли к выводу, что выбор препаратов в большинстве случаев производится эмпирически. Поскольку НПВП остаются препаратами «первого ряда» в терапии АС, замедляют прогрессирование рентгенологических изменений в позвоночнике [9], и должны применяться пациентами неопределенно долго, следует назначать больным селективные ингибиторы ЦОГ-2, прежде всего мовалис, нимесулид и целекоксиб. Однако каких-либо преимуществ одного препарата перед другим с позиций доказательной медицины не установлено. Поэтому при отсутствии эффекта от «селективных» НПВП, а также при исключении факторов риска развития НПВП-гастропатии некоторым больным можно назначать диклофенак или индометацин. Эти больные должны регулярно обследоваться для раннего выявления побочных эффектов проводимого лечения. Из доступных нам базисных препаратов пациентам необходимо назначать сульфасалазин, эффективность которого доказана по крайней мере при наличии периферического артрита [5]. Лечение биологическими (антицитокиновыми) препаратами, значительно улучшающими самочувствие значительного количества пациентов с резистентными к проводимому базисному лечению вариантами болезни, остается пока недоступным.

Принимая во внимание высокую эффективность биопрепаратов остается надеяться на снижение их стоимости или создание более дешевых средств с аналогичной активностью.

Выводы

1. Заболевание, представленное в МКБ X под названием анкилозирующий спондилит, является прогрессирующим системным воспалительным процессом, приводящим к инвалидизации больных.
2. Следует выделять ранние формы АС (в течение 1-2 лет от дебюта заболевания) и предпринимать усилия для максимально ранней верификации диагноза.
3. Для оценки активности АС необходима комплексная оценка всех показателей, способных определять степень выраженности воспалительного процесса. СОЭ отражает активность анкилозирующего спондилита только в случае ее повышения.
4. Использование индексов BASDAI, BASFI и BASRI у больных анкилозирующим спондилитом должно быть признано обязательным во всех лечебных учреждениях ревматологического профиля.
5. Индекс BASFI наиболее точно позволяет оценить степень функциональной недостаточности у пациентов с анкилозирующим спондилитом.
6. МРТ следует признать незаменимым методом диагностики ранних форм АС.
7. Для длительного использования НПВП при анкилозирующем спондилите необходимо рекомендовать препараты – селективные ингибиторы ЦОГ-2.
8. Базисное лечение должно быть назначено всем больным анкилозирующим спондилитом незамедлительно после верификации диагноза, особенно при наличии периферического артрита.

Литература

1. Бунчук, Н. В. Анкилозирующий спондилит: новые возможности и перспективы фармакотерапии / Н. В. Бунчук // Фарматека. – 2006. – №6. – С. 26-31.
2. A comparative study of the usefulness of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and the Dougados Functional Index in the assessment of ankylosing spondylitis / A. Spoorenberg [et al.] // J. Rheumatol. – 1999. – Vol. 26. – P. 961.
3. Anderson, J. Ankylosing spondylitis assesment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis / J. Anderson // Arthritis Rheum. – 2001. – Vol. 44. – P. 1876-1886.
4. Braun, J. Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the international Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis, Berlin, Germany, 18-19 January 2002 / J. Braun, J. Sieper // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol.3. – P. 1161-1167.
5. Braun, J. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis / J. Braun // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 316-320.
6. Gran, J.T. The epidemiology of ankylosing spondylitis / J. T. Gran, G. Husby // Semin. Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 22. – P. 319.
7. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis: Reliability and sensitivity to change over one year / A. Spoorenberg [et al.] // Ibid. – 1999. – Vol.26. – P. 997.
8. van der Linder, S. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis / S. van der Linder, H. A. Valrenburg, A. Cats //Arthritis Rheum. – 1984. – Vol.27. – P. 361.
9. Wanders, A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial / A. Wanders // Arthritis Rheum. - 2005. – Vol.52. – P.1756-65.