

Диагностика и клиническая характеристика анкилозирующего спондилита по данным Городского ревматологического центра г. Казани

Л.И. Мясоутова, С.А. Лапшина, А.Г. Васильев, И.Г. Салихов

ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет, Казань

Kazan State Medical University, Kazan

Контакты: Светлана Анатольевна Лапшина
svetlanalapshina@mail.ru

Contact: Svetlana Anatolyevna Lapshina
svetlanalapshina@mail.ru

Поступила 09.06.2011

Цель — оценить особенности постановки диагноза и клинических проявлений анкилозирующего спондилита (АС) у пациентов, наблюдающихся в Городском ревматологическом центре (МУЗ ГКБ №7) г. Казани.

Материал и методы. Были обследованы 52 пациента, находившиеся на стационарном лечении или обратившиеся на амбулаторный прием ревматолога за период с февраля по апрель 2010 г., с достоверным диагнозом АС по модифицированным Нью-Йоркским классификационным критериям. Более половины больных имели высокую степень клинической (BASDAI ≥ 4 у 71,2%) и лабораторной активности (СРБ > 6 мг/л у 67,3%), активный воспалительный процесс по результатам магнитно-резонансной томографии, выраженное ограничение функционального статуса (BASFI ≥ 4 у 61,5%). Женщины составили 26,9% от всех обследуемых, у них преобладала клиническая картина периферического артрита, и они были направлены к ревматологу с диагнозом реактивного артрита.

Результаты. АС был верифицирован в среднем через $4,2 \pm 1,2$ года от появления первых клинических симптомов, что достаточно быстро, по сравнению с данными литературы (в среднем 7–8 лет). При периферической форме заболевания диагноз устанавливался раньше ($3,7 \pm 1,4$ года), чем при центральной форме ($5,1 \pm 1,8$ года). Подобные результаты достигнуты, в том числе, благодаря проведению образовательных программ для врачей первичного звена.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, ранняя диагностика, образовательные программы

THE DIAGNOSIS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS ACCORDING TO THE DATA OF THE KAZAN CITY RHEUMATOLOGY CENTER

L.I. Myasoutova, S.A. Lapshina, A.G. Vasilyev, I.G. Salikhov

Objective: to evaluate the specific features of the diagnosis and clinical manifestations of ankylosing spondylitis (AS) in patients followed up in the Kazan City Rheumatology Center (City Clinical Hospital Seven).

Subjects and methods. Fifty-two patients who had been treated at hospital or who visited a polyclinic rheumatologist in the period February to April 2010 for a verified diagnosis of AS according to the modified New York classification criteria were examined. More than half of the patients had high clinical (BASDAI ≥ 4 in 71.2%) and laboratory (C-reactive protein > 6 mg/l in 67.3%) activities, an active inflammatory process according to the results of magnetic resonance imaging, and a significantly limited functional state (BASFI ≥ 4 in 61.5%). Women were 26.9% of all the examinees, their clinical picture of peripheral arthritis prevailed, and they were referred for a rheumatologist for their being diagnosed as having reactive arthritis.

Results. AS was verified an average of 4.2 ± 1.2 years after the appearance of its first clinical symptoms, which is rather promptly as compared to the data available in the literature (on the average 7–8 years). In the peripheral form of the disease, the diagnosis was established earlier (3.7 ± 1.4 years) than in its central form (5.1 ± 1.8 years). These results were achieved due, among other things, to the execution of educational programs for primary physicians.

Key words: ankylosing spondylitis, early diagnosis, educational programs

Анкилозирующий спондилит (АС), или болезнь Бехтерева, — хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений (КПС) и позвоночника, отсутствием ревматоидного фактора в крови, носительством гена HLA-B27 и имеющее достаточно высокую распространенность (согласно литературным источникам, от 0,15 до 1,4% взрослого населения) [1, 2]. По данным эпидемиологического исследования, выполненного в 2008 г., распространенность АС в России составляет 0,1%, что, вероятно, свидетельствует о гиподиагностике данного заболевания [3].

Болезнь Бехтерева возникает чаще в подростковом или молодом возрасте, крайне редко после 45 лет [1]. В 20% случаев первые симптомы АС появляются у пациентов моложе 20 лет [4]. Мужчины болевают в несколько раз чаще, чем женщины [5, 6]. У женщин в большинстве случаев отмечается позднее появление рентгенологических изменений в КПС и по-

звоночнике, что во многом обуславливает несвоевременную диагностику заболевания [7].

Для АС характерно воспалительное поражение осевого скелета, приводящее к ограничению подвижности позвоночника, обычно с развитием грудного кифоза и/или вовлечением периферических суставов [8]. Нередко наблюдаются энтезит, коксит, поражение глаз (увеит) и сердца (аортит, нарушение проводимости). В группе больных со значительным «стажем» заболевания показатели смертности существенно выше, чем в общей популяции [8].

На сегодняшний день временной интервал с момента появления первых признаков АС до момента постановки правильного диагноза составляет, по данным разных источников, от 3 до 10 лет [4]. Это обуславливает и позднее начало потенциально эффективной терапии [9].

Установление диагноза АС лишь через несколько лет от начала болезни имеет много причин. Одна из основных заключается в том, что, согласно модифицированным Нью-Йорк-

ским критериям 1984 г., наличие рентгенологически выявляемого сакроилиита является обязательным для постановки диагноза. В то же время рентгенологически манифестируемый сакроилиит – поздний признак, который отражает в основном хронические структурные изменения в КПС (эрозии, остеосклероз), т. е. следствие существующего уже как минимум несколько лет воспалительного процесса. Поэтому данные критерии оказываются малопригодными для ранней диагностики АС. Лишь у небольшой части пациентов при первом визите к врачу наблюдаются рентгенологические признаки сакроилиита – вероятно, как результат продолжающегося субклинического воспаления [4]. Согласно данным литературы, через 5 лет только половина пациентов имеет рентгенологически подтвержденный сакроилиит [10].

Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) для выявления активных очагов воспаления в КПС и позвоночнике помогает диагностировать спондилоартрит (СПА) на ранней, дорентгенологической стадии [11]. Поэтому данный метод включен в число классификационных критериев Международной рабочей группы по изучению АС (ASAS) 2009 г. для СПА.

Сложности ранней диагностики также связаны со слабо выраженной симптоматикой и клиническим разнообразием дебютов, когда заболевание может манифестировать не только с боли в спине, но и с периферического артрита, энтезитов, увеита. Кроме того, врачи ревматологического профиля редко знают признаки, характерные для воспалительной боли в спине (ВБС), особенности начала и течения АС, что приводит к излишним диагностическим процедурам и неадекватным методам лечения [9].

Цель настоящего исследования – оценить особенности постановки диагноза и клинических проявлений АС у пациентов, наблюдающихся в Городском ревматологическом центре г. Казани.

Материал и методы

На базе Городского ревматологического центра (МУЗ ГКБ №7 г. Казани) были обследованы 52 пациента, находившихся на стационарном лечении или обратившихся на амбулаторный прием ревматолога за период с февраля по апрель 2010 г., с достоверным диагнозом АС по модифицированным Нью-Йоркским классификационным критериям. Из них 38 (73,1%) мужчин, 14 (26,9%) женщины, в возрасте от 18 до 54 лет, средний возраст $33 \pm 9,6$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на сбор и обработку персональных данных.

Для оценки боли в спине, утренней скованности, общей оценки активности заболевания пациентом (ОААЗП), BASDAI и BASFI использовалась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) с количеством баллов от 0 до 10. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) производилось по Вестергрену, С-реактивного белка (СРБ) – количественным методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Клиническая активность АС определялась согласно индексам BASDAI, ASDAS-CRP. Оценка функционального статуса включала индексы BASFI (значение >4 указывало на выраженную степень ограничения), BASMI, экскурсию грудной клетки.

По возможности больным была проведена МРТ позвоночника и КПС. Эту группу составили 28 (53,8%) пациентов преимущественно с выраженным болевым синдромом и малым «стажем» заболевания. Выявление явного субхондрального отека костного мозга (остеита), визуализируемого как ги-

перинтенсивный сигнал в режиме STIR, расценивалось в качестве МРТ-признака спондилита и/или сакроилиита. Наличие воспалительных изменений в КПС и позвоночнике констатировалось, если признаки остеита определялись как минимум на двух срезах или если выявлялось более чем два гиперинтенсивных очага активного воспаления на одном срезе.

Для выяснения предшествующих диагнозов, которые выставлялись пациентам ранее (до момента подтверждения АС), проанализированы амбулаторные карты и выписные эпикризы из историй болезни.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). В описательной статистике данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение признака, SD – среднеквадратическое (стандартное) отклонение.

Результаты

Большинство пациентов имели клинически активный АС с выраженным ограничением функционального статуса (табл. 1). Высокая клиническая активность (BASDAI ≥ 4) наблюдалась у 37 (71,2%) пациентов. В соответствии с индексом ASDAS-CRP распределение пациентов в зависимости от активности АС было следующим: неактивный АС (ASDAS-CRP $< 1,3$) – 3 (5,8%) пациента, умеренная активность ($1,3 \leq$ ASDAS-CRP $\leq 2,1$) – 24 (46,2%), высокая (ASDAS-CRP $2,1 - 3,5$) – 15 (28,8%), очень высокая (ASDAS-CRP $> 3,5$) – 10 (19,2%) пациентов. Высокая лабораторная активность (СРБ > 6 мг/л) выявлена у 35 (67,3%), выраженная степень ограничения функции позвоночника и суставов (BASFI ≥ 4) – у 32 (61,5%) пациентов.

При сопоставлении BASDAI и уровня СРБ (табл. 2) совпадение клинической и лабораторной активности выявлено у 30 (57,7%) пациентов, у 12 (23,1%) – при высоком BASDAI были низкие значения СРБ, у 10 (19,2%) больных

Таблица 1 Клинико-лабораторные характеристики пациентов

Показатель	$M \pm SD$	Min–max
Боль в спине, баллы по ЧРШ	$5,8 \pm 2,8$	0–9
Утренняя скованность, баллы по ЧРШ	$6,2 \pm 3,3$	1–10
ОААЗП, баллы по ЧРШ	$4,5 \pm 3,9$	1–10
Модифицированный тест Шобера, см	$2,4 \pm 1,6$	1–5
Экскурсия грудной клетки, см	$2,1 \pm 2,5$	1–6
BASDAI, баллы по ЧРШ	$4,9 \pm 2,3$	1,7–8,8
BASFI, баллы по ЧРШ	$4,4 \pm 2,8$	1,6–9,1
BASMI, баллы	$3,5 \pm 1,0$	0,7–6,8
СОЭ, мм/ч	$25,7 \pm 19,2$	4–65
СРБ, мг/л	$16,5 \pm 10,1$	4–32

Примечание. BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

Таблица 2 Сопоставление пациентов по группам в зависимости от клинической (по BASDAI) и лабораторной (по уровню СРБ) активности

BASDAI	СРБ, мг/мл		Всего
	≤ 6	> 6	
≤ 4	5 (9,6%)	10 (19,2%)	15 (28,8%)
> 4	12 (23,1%)	25 (48,1%)	37 (71,2%)
Всего	17 (32,7%)	35 (67,3%)	

наблюдалась низкая клиническая активность, но определялась высокая лабораторная активность.

Согласно результатам обследования 47 (90,3%) пациентов были позитивны по HLA-B27, энтезит (преимущественно в месте прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости) определялся у 25 (48,1%) пациентов, коксит – у 9 (17,3%) и увеит – у 4 (7,7%) больных. По данным рентгенологического исследования II стадия сакроилиита выявлена у 23 (44,2%) пациентов, III – у 24 (46,2%) и IV – у 5 (9,6%) пациентов.

Проведенная 28 пациентам МРТ позвоночника и КПС позволила обнаружить активный воспалительный процесс у 26 (92,9%) из 28 больных. У 4 (14,3%) человек воспалительный отек выявлялся только в позвоночнике, у 10 (35,7%) –

только в КПС, у 12 (42,9%) пациентов – и в позвоночнике, и в КПС; у 2 (7,1%) больных воспалительный отек не выявлен.

Из 52 пациентов у 28 (54,9%) отмечалось преимущественное поражение аксиального скелета (24 мужчины, 4 женщины). Периферические суставы были вовлечены в патологический процесс у 24 (45,1%) пациентов (14 мужчин, 10 женщин). Соответственно, из 38 мужчин 24 (63,2%) имели центральную форму АС, 14 (36,8%) – периферическую. У женщин достоверно ($p < 0,001$) чаще наблюдалась периферическая форма – 10 (71,4%) из 14 человек (рис. 1).

Анализ документации пациентов показал, что длительность хронической ВБС на момент осмотра в среднем составила $7,7 \pm 3,4$ года, а давность постановки диагноза АС – $3,5 \pm 1,6$ года. Соответственно средняя продолжительность симптомов до момента установления диагноза – $4,2 \pm 1,2$ года. При этом болезнь Бехтерева выставлялась достоверно ($p < 0,001$) раньше при вовлечении в процесс периферических суставов ($3,7 \pm 1,4$ года) по сравнению с центральной формой заболевания ($5,1 \pm 1,8$ года), а также при HLA-B27-позитивности. Средний возраст начала симптомов $23,8 \pm 6,2$ года (табл. 3).

На момент начала обследования 15 (28,8%) из общего количества пациентов впервые обратились к ревматологу, который выставил диагноз АС. Из них 3 были направлены с диагнозом вероятного АС, 12 человек – с другими диагнозами. Остальные 37 (71,2%) пациентов наблюдались у ревматолога с диагнозом АС ранее. Из них у 3 человек, согласно документации, АС заподозрен врачами первичного звена, в то время как 34 пациентам данный диагноз выставлен ревматологом.

В целом на консультацию в ревматологический центр 21 (40,4%) пациент направлен терапевтом, 19 (36,5%) – неврологом, 3 (5,8%) – хирургом, 2 (3,8%) – другим специалистом; 7 (13,5%) пациентов обратились к ревматологу сами (рис. 2).

Диагнозы, выставленные в направлениях к ревматологу, были следующими: АС – 6 пациентов, реактивный артрит – 19, остеохондроз – 14, остеоартроз – 3, ревматоидный артрит – 2, люмбагоишалгия – 1; без диагноза – 7 пациентов (самообращение). Мужчинам чаще всего выставляли диагнозы реактивный артрит (36,5%) и остеохондроз (26,9%), женщины преимущественно (57,2%) направлялись с диагнозом реактивный артрит (табл. 4).

Направительные диагнозы различались в зависимости от формы заболевания. Так, при преимущественно аксиальной форме в направительных документах преобладал диагноз остеохондроз (50%), 21,4% пациентов был выставлен АС; 25% – пришли сами без диагноза. Согласно первичной документации, вероятными причинами направления к ревматологу пациентов с диагнозом остеохондроз могли служить наличие артралгий, высокие значения СОЭ и СРБ. При периферической форме 79,2% больных были направлены с реактивным артритом, 12,5% – с остеоартрозом, 8,3% – с ревматоидным артритом (см. табл. 4).

Обсуждение

Анализ полученных результатов выявил, что больше половины больных имели высокую степень клинической и лабораторной активности (BASDAI, ASDAS-CRP, СОЭ, СРБ), активный воспалительный процесс по результатам МРТ, выраженное ограничение функционального статуса, что, скорее всего, объясняется недостаточностью или неэффективностью проводимой терапии. При АС показатели клинической и лабораторной активности совпадали только у 57,7% пациентов. У 23,1% больных высокие цифры BASDAI сочетались с низкими значениями СРБ, что еще раз указывает на необходи-

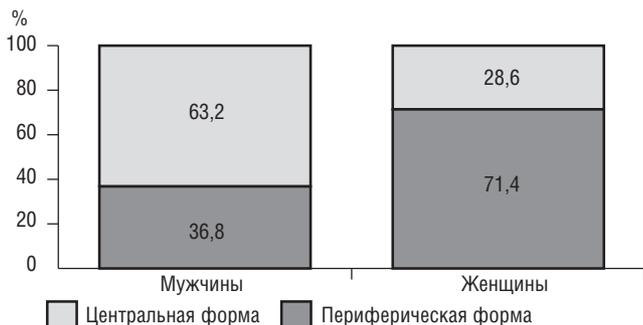


Рис. 1. Центральная и периферическая формы АС в зависимости от пола

Таблица 3 Характеристика пациентов по длительности симптомов и давности постановки диагноза АС

Показатель	M±SD	Min–Max
Длительность симптомов, годы	7,7±3,4	1–19
Давность постановки диагноза, годы	3,5±1,6	1–9
Длительность симптомов до установления диагноза, годы	4,2±1,2	1–10
– мужчины	4,1±1,5	1–10
– женщины	4,5±1,7	1–10
– центральная форма	5,1±1,8	1–10
– периферическая форма	3,7±1,4*	1–6
– HLA-B27+	3,9±1,6**	1–10
– HLA-B27-	5,8±2,7	3–10
Средний возраст начала симптомов, годы	23,8±6,2	17–35
– HLA-B27+	22,4±5,7	17–28
– HLA-B27-	25,6±6,3	23–35

Примечание. * – $p < 0,001$ – достоверность различия по длительности симптомов до установления диагноза между пациентами с центральной и периферической формами; ** – $p < 0,01$ – достоверность различия по длительности симптомов до установления диагноза между пациентами HLA-B27+ и HLA-B27-.

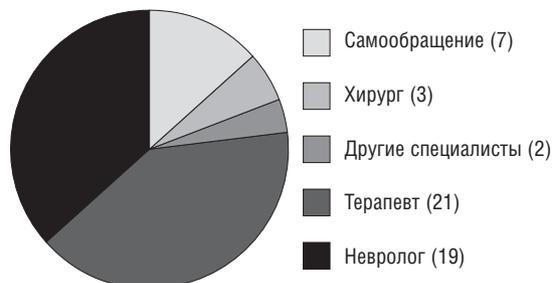


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от специальности врачей, направивших их к ревматологу

Таблица 4 Диагнозы, предшествовавшие АС до консультации ревматолога, n (%)

Предшествующий диагноз	Количество пациентов (n=52)	Мужчины (n=38)	Женщины (n=14)	Периферическая форма (n=24)	Центральная форма (n=28)
АС	6 (11,6)	6 (15,8)	0	0	6 (21,4)
Реактивный артрит	19 (36,5)	11 (28,9)	8 (57,2)	19 (79,2)	0
Остеохондроз	14 (26,9)	12 (31,6)	2 (14,3)	0	14 (50)
Остеоартроз	3 (5,8)	2 (5,3)	1 (7,1)	3 (12,5)	0
Ревматоидный артрит	2 (3,8)	0	2 (14,3)	2 (8,3)	0
Люмбоишиалгия	1 (1,9)	0	1 (7,1)	0	1 (3,6)
Без диагноза	7 (13,5)	7 (18,4)	0	0	7 (25)

мость для врачей амбулаторно-поликлинической службы знать клинические симптомы дебюта АС, в том числе и критерии ВБС. У 9,6% пациентов при слабо выраженном болевом синдроме и утренней скованности в позвоночнике и суставах были высокие показатели лабораторной активности. Высокие значения СРБ выявлены у 67,3% пациентов. Можно предположить, что именно выявление воспалительного «сдвига» в крови (СОЭ, СРБ) побудило врачей первичного звена направить пациентов к ревматологу и, следовательно, способствовало установлению правильного диагноза.

В целом, имела место поздняя диагностика АС — в среднем через $4,2 \pm 1,2$ года от появления первых клинических симптомов. В то же время, по сравнению с данными литературы, где этот показатель составляет примерно 7–8 лет [4], можно говорить о достаточно раннем выявлении АС в г. Казани. Подобные результаты достигнуты, в том числе, благодаря проведению образовательной программы для врачей первичного звена, совместной работе с неврологами по диагностике ВБС. Помимо клинических проявлений и ранней диагностики в рамках программы также обсуждаются важность своевременной оценки лабораторных показателей (СОЭ, СРБ), выявления HLA-B27 и возможности болезнь-модифицирующей терапии на ранних сроках.

При периферической форме АС диагноз устанавливался раньше, чем при центральной форме. Это обстоятельство, скорее всего, объясняется стереотипом — направлять к ревматологу всех пациентов с болью и отеком суставов. При наличии артрита в молодом возрасте и отсутствии ревматоидного фактора в крови врачи, прежде всего, ведут поиск той или иной инфекции и не предполагают диагноз АС, практически не спрашивают о боли в спине, не работают по диагностическому алгоритму в плане выявления энтезита, увеита, антигена HLA-B27 и сакроилиита. В то же время суставной синдром служит поводом для консультации ревматолога, что способствует более ранней верификации АС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005;72 с.
2. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthr Rheum* 1998;41:778.
3. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. *Науч-практич ревматол* 2008;4:4–13.
4. Feldtkeller E., Bruckel J., Khan M.A. et al. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:239–47.
5. Braun J., Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369(9570):1379–90.
6. Van der Linden S., van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24(4):663–76.
7. Rudwaleit M., Haibel H., Baraliakos X. et al. The early disease stage in axial spondylarthritis. Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthr Rheum* 2009;60:717–27.
8. Braun J., Pincus T. Mortality. Course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(6 Suppl. 28):16–22.
9. Sieper J., Braun J. Ankylosing spondylitis in clinical practice. London: Springer, 2011;27–8.
10. Rudwaleit M., Khan M.A., Sieper J. et al. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthr Rheum* 2005;52:1000–8.
11. Rudwaleit M., Jurik A.G., Hermann K.G. et al. The Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS) definition of sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI). A consensual approach. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1520–7.