

ПРОБЛЕМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Д.А. Поддубный, А.П. Ребров
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава

Контакты: Андрей Петрович Ребров rebrov@sgu.ru

Для корреспонденции: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, Саратовский ГМУ

Анкилозирующий спондилит является системным воспалительным заболеванием с преимущественным поражением осевого скелета. Несмотря на широкую распространенность, это заболевание редко диагностируется на ранних стадиях. Алгоритм ранней диагностики анкилозирующего спондилита на I этапе включает выявление у пациента с хронической болью в спине признаков воспалительного характера боли. На этом же этапе производится поиск общих признаков, характерных для всех спондилоартритов. На II этапе у пациентов с воспалительным характером боли выполняется рентгенография крестцово-подвздошных сочленений. Наличие достоверных признаков сакроилеита позволяет поставить диагноз анкилозирующего спондилита; при отсутствии рентгенологических изменений рекомендуется определение статуса HLA-B27 и использование высокочувствительных визуализирующих методов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, спондилоартрит, болезнь Бехтерева, ранняя диагностика

EARLY DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

D.A. Poddubnyi, A.P. Rebrov
Saratov State Medical University, Russian Agency for Health Care

Contact: Andrei Petrovich Rebrov rebrov@sgu.ru

Ankylosing spondylitis is a systemic inflammatory disease mainly involving the axial skeleton. Despite its wide prevalence, this disease is rarely diagnosed at early stages. At the first stage, the algorithm of early diagnosis of ankylosing spondylitis comprises detection of the signs of the inflammatory pattern of pain in a patient with chronic back pain. At the same stage, a search for the common signs characteristic of all spondylarthritides is under way. At the second stage, sacroiliac articulation X-ray study is made in patients with pain of inflammatory nature. The presence of valid signs of sacroileitis permits the diagnosis of ankylosing spondylitis; when there are no X-ray changes, it is advisable to determine the state of HLA-B27 and to apply high-sensitive imaging techniques.

Key words: ankylosing spondylitis, spondylarthritis, Bekhterev's disease, early diagnosis

Введение

Анкилозирующий спондилит — АС (болезнь Бехтерева) — хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся преимущественным поражением осевого скелета (крестцово-подвздошных, межпозвоночных, реберно-позвоночных сочленений) [1]. АС относится к группе так называемых серонегативных спондилоартритов. Эта группа заболеваний имеет ряд общих признаков, таких как наличие периферического моно- или олигоартрита, нередко асимметричного, частое вовлечение крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника; отсутствие ревматоидного фактора

и ревматоидных узелков; семейные случаи заболеваний; ассоциация с HLA-B27 антигеном; частое развитие энтезитов; типичные внесуставные проявления (увеит, поражение кожи и слизистых оболочек, воспалительные заболевания кишечника и др.). Помимо АС, к серонегативным спондилоартритам относятся: реактивный артрит, псориазический артрит, спондилоартрит, ассоциированный с воспалительным заболеванием кишечника (неспецифическим язвенным колитом или болезнью Крона), а также недифференцированный спондилоартрит.

Распространенность АС в европейской популяции варьирует от 0,1 до 1,4%, а распространен-

ность спондилоартритов в целом оценивается примерно в 2%, что сопоставимо с распространенностью ревматоидного артрита [2]. В России частота встречаемости АС варьирует от 0,2 до 2% в зависимости от этнической группы [3]. Мужчины страдают АС приблизительно в 2–3 раза чаще женщин [4].

Постановка диагноза достоверного АС с использованием общепринятых модифицированных Нью-Йоркских критериев требует обязательного наличия рентгенологических признаков сакроилеита — по крайней мере двустороннего II стадии или одностороннего III стадии (см. таблицу) [5].

Однако от появления первых симптомов заболевания до развития достоверных рентгенологических признаков сакроилеита проходит, как правило, несколько месяцев, а подчас и лет, что серьезно затрудняет раннюю диагностику АС. В результате пациенты с ранним АС редко попадают на прием к ревматологу в первые недели и месяцы болезни, длительно лечатся у различных специалистов по поводу болей в спине, не получая при этом адекватной противовоспалительной терапии. В 80-е и 90-е годы в США и Европе были проведены крупные исследования, которые показали, что диагноз АС выставляется в среднем через 8–11 лет с момента появления первых симптомов болезни [1, 6]. В результате во многих ревматологических клиниках были запущены программы ранней диагностики АС и спондилоартритов в целом, что позволило разработать алгоритмы ранней диагностики, существенно сократившие сроки постановки диагноза АС.

Следует отметить, что до настоящего времени нет единого подхода к терминологическому обозначению «перерентгенологической» стадии АС, т.е. стадии, на которой есть клинические признаки АС, но отсутствует рентгенологическая картина достоверного сакроилеита. В этой ситуации предлагается использование терминов «ранний АС», «недифференцированный спондилоартрит», «осевой спондилоартрит» и т.д. В нашей стране для обозначения раннего АС в медицинской документации наиболее целесообразно использование термина «недифференцированный спондилоартрит» как соответствующего терминологии Международной классификации болезней X пересмотра.

Ранние клинические признаки АС

Ключевым клиническим признаком АС на ранних стадиях является хроническая боль в спине воспалительного характера. Ограничения подвижности позвоночника и грудной клетки, являющиеся диагностическими критериями АС, появляются, как правило, значительно позже боли в спине. Набор критериев, позволяющий установить воспалительный характер боли в спине, был впервые предложен А. Calin и соавт. в 1997 г. [7]. Воспалительный характер боли в спине констатируется при наличии как минимум 4 критериев из 5:

- постепенное начало;
- возраст дебюта <40 лет;
- продолжительность боли в спине >3 мес;
- утренняя скованность;
- уменьшение выраженности боли и скованности при выполнении физических упражнений.

Последующие исследования показали, что специфичность этих критериев составляет около 75%, но чувствительность не превышает 38% [5, 8]. Столь низкая чувствительность потребовала разработки новых критериев воспалительного характера боли в спине. В 2006 г. М. Rudwaleit и соавт. опубликовали новый набор критериев, полученных при анализе крупной когорты пациентов с хронической болью в спине (продолжительность >3 мес) и возрастом начала <50 лет [9]. Для заключения о воспалительном характере боли достаточно наличия 2 критериев из 4:

- утренняя скованность >30 мин;
- уменьшение выраженности боли в спине при выполнении физических упражнений, но не в покое;

Модифицированные Нью-Йоркские критерии диагностики АС

Признаки	Описание
Клинические	1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 мес, уменьшающиеся после физических упражнений, но не уменьшающиеся в покое. 2. Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях. 3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки по сравнению с нормальными показателями (для данного пола и возраста)
Рентгенологические	1. Двусторонний сакроилеит II–IV рентгенологической стадии или односторонний сакроилеит III–IV рентгенологической стадии. I стадия — подозрение на наличие изменений; II стадия — наличие эрозий субхондральной кости, остеоэрозия; III стадия — наличие эрозий, склероза и частичного анкилоза; IV стадия — полный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений

Примечание. Диагноз АС считается достоверным при наличии рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим. Диагноз АС считается вероятным при наличии только 3 клинических признаков или только рентгенологических изменений.

- пробуждение из-за боли в спине во второй половине ночи;
- перемежающаяся боль в ягодицах.

Сравнение двух наборов критериев позволяет заметить, что различаются они главным образом наличием в последнем двух дополнительных признаков (пробуждение из-за боли по ночам и перемежающаяся боль в ягодицах), однако это позволяет существенно увеличить чувствительность критериев (до 70,3%) при сохранении высокой специфичности (81,2%) [9].

В целом вероятность наличия АС у больного с хронической (>3 мес) болью в спине составляет около 5%, при выявлении же воспалительного характера боли эта вероятность возрастает втрое — до 14—16% [10, 11]. Безусловно, наличие боли в спине воспалительного характера само по себе не позволяет поставить диагноз АС, но является важным отправным пунктом, определяющим дальнейшее обследование пациента.

В дополнение к этому в ранней диагностике АС большое значение имеют 2 анамнестических аспекта: 1) семейный анамнез АС или других спондилоартритов; 2) хороший или очень хороший ответ на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), проявляющийся выраженным уменьшением боли в спине в течение 48 ч от начала терапии.

Наличие других клинических проявлений, таких как энтезит, увеит, дактилит, периферический артрит, воспалительное заболевание кишечника (неспецифический язвенный колит или болезнь Крона), также повышает вероятность присутствия у больного спондилоартрита, однако в ранней диагностике эти проявления не играют большой роли, так как они могут развиваться на более поздних этапах заболевания и отсутствовать в дебюте.

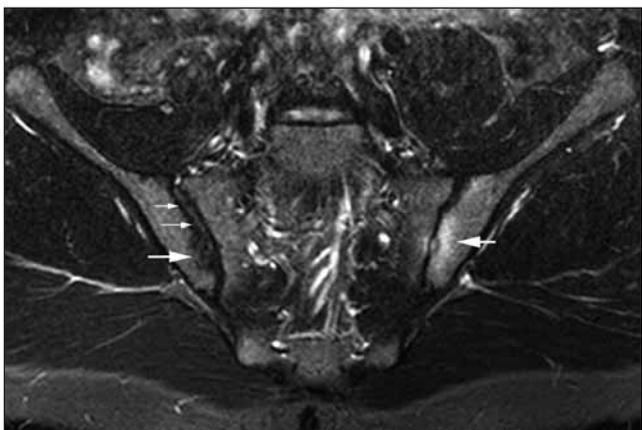


Рис. 1. МРТ крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR.

Справа визуализируется область отека костного мозга (белого цвета, показана стрелкой), отражающая наличие острого сакроилеита, слева — хронические изменения: эрозия суставной поверхности (большая стрелка), остеосклероз (маленькие стрелки)

Лабораторная диагностика

До настоящего времени отсутствуют специфические лабораторные тесты для диагностики АС и спондилоартритов в целом. Однако у 90—95% больных АС выявляется наличие антигена HLA-B27, играющего, по всей видимости, важную роль в патогенезе заболевания, тогда как в общей популяции частота встречаемости этого антигена составляет 5—14% в зависимости от этнической группы [2, 10]. Это делает определение носительства антигена HLA-B27 важным для ранней диагностики АС, но лишь в сочетании с другими признаками, поскольку вероятность развития АС у носителя антигена HLA-B27 в течение жизни составляет лишь около 5% [2, 10].

Острофазовые показатели (С-реактивный белок — С-РБ, скорость оседания эритроцитов — СОЭ) играют меньшую роль в диагностике АС, поскольку значительная часть пациентов (от 22 до 62%) имеют нормальные уровни этих показателей [12, 13].

Визуализирующая диагностика

Ключевым аспектом ранней диагностики АС служит выявление сакроилеита. Стандартная рентгенография не позволяет обнаружить сакроилеит на ранних стадиях заболевания, что требует использования более чувствительных визуализирующих методик. Компьютерная томография (КТ) является более чувствительным методом диагностики так называемых хронических изменений (костных эрозий, субхондрального склероза, анкилоза) по сравнению со стандартной рентгенографией. Однако КТ не позволяет обнаруживать островоспалительные изменения в крестцово-подвздошных сочленениях, что существенно снижает чувствительность данного метода на самых ранних стадиях заболевания, когда еще отсутствуют структурные изменения [14].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) крестцово-подвздошных сочленений является в настоящее время наиболее чувствительным методом выявления сакроилеита, поскольку позволяет выявлять как «хронические» изменения, так и наличие острого воспаления (отек костного мозга, синовит, лигаментит и т.д.) (рис. 1). Для обнаружения островоспалительных изменений используется МРТ в режимах STIR, T2/FS, а также в T1-взвешенном режиме с усилением парамагнитным контрастным веществом (как правило, содержащим гадолиний), вводимым внутривенно — T1/Gd. Хронические изменения наилучшим образом позволяют визуализировать T1-взвешенный режим [15, 16]. Как чувствительность, так и специфичность МРТ в выявлении сакроилеита составляют около 90% [10]. Однако, учитывая высокую стоимость исследова-

ния, использование МРТ рекомендуется на этапе диагностического поиска в ситуациях, когда присутствуют клинические и лабораторные признаки, позволяющие предполагать наличие АС, но отсутствуют рентгенологические признаки сакроилеита.

Значение количественной скинтиграфии в ранней диагностике АС в настоящее время невелико. Чувствительность скинтиграфии крестцово-подвздошных сочленений в выявлении воспа-

лительных изменений колеблется, по данным разных авторов, от 0 до 82% (в среднем около 55%), а чувствительность МРТ составляет около 78% [17]. Таким образом, скинтиграфия явно уступает МРТ по своей диагностической ценности, но может быть применена в тех ситуациях, когда использование МРТ недоступно или противопоказано.

Относительно новым и потенциально высокоэффективным методом диагностики активного сак-

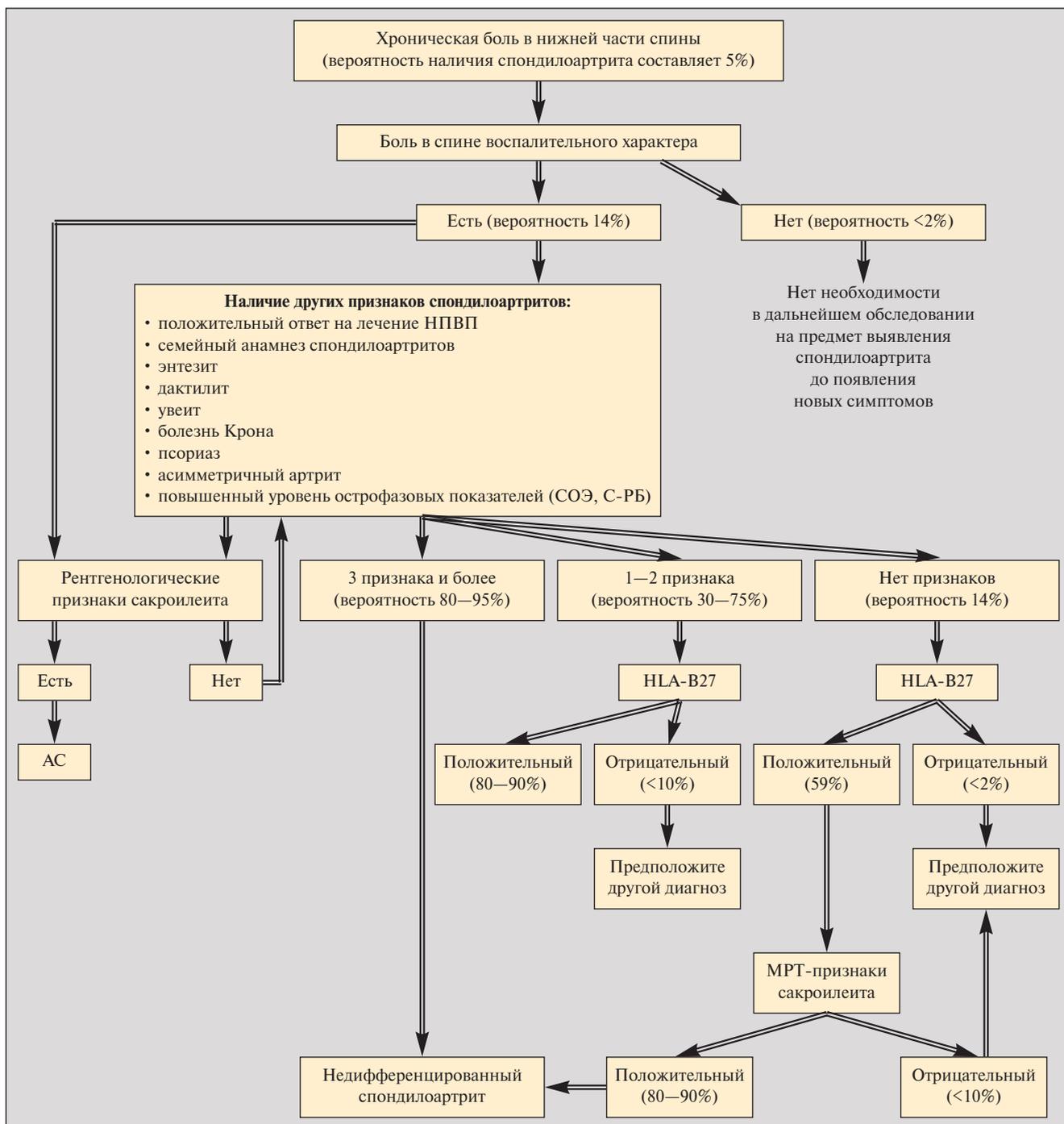


Рис. 2. Алгоритм ранней диагностики АС, пояснения в тексте (адаптировано из М. Rudwaleit и соавт., 2004 [10])

роилеита является ультразвуковое доплеровское исследование крестцово-подвздошных сочленений с контрастным усилением. В сравнении с МРТ данный метод обладает 94% чувствительностью и 86% специфичностью [18], что делает возможным применение его в качестве альтернативного метода диагностики активного сакроилеита.

Алгоритм ранней диагностики АС

На рис. 2 представлен алгоритм ранней диагностики АС, полученный в результате работы Клиники раннего спондилоартрита в Берлине (Германия) [10]. Отправным пунктом в данном алгоритме является выявление у пациентов с хронической болью в нижней части спины (при которой вероятность развития спондилоартрита составляет 5%) признаков, указывающих на воспалительный характер боли. При наличии воспалительного характера боли вероятность развития спондилоартрита возрастает до 14%. Выявление рентгенологических признаков сакроилеита позволяет уже на данном этапе выставить диагноз определенного АС. При отсутствии рентгенологических изменений, но при наличии 3 других признаков спондилоартритов и более с вероятностью 80–95% можно говорить об имеющемся у пациента недифференцированном спондилоартрите. В этой ситуации недифференцированный спондилоартрит фактически является синонимом раннего АС и с высокой долей вероятности в течение нескольких

месяцев или лет эволюционирует в АС, удовлетворяющий модифицированным Нью-Йоркским критериям. При меньшем числе признаков используются дополнительные методы обследования (определение статуса HLA-B27, МРТ крестцово-подвздошных сочленений на предмет выявления признаков сакроилеита), позволяющие либо выставить диагноз недифференцированного спондилоартрита, либо отказаться от данного диагноза и проводить поиск среди других заболеваний, сопровождающихся синдромом боли в нижней части спины (дегенеративные изменения позвоночника, болезнь Форестье и др.).

Заключение

Ранняя диагностика АС включает в себя ряд этапов. На I этапе осуществляется выявление пациентов с воспалительным характером боли в спине, анализируются анамнестические данные, устанавливается наличие общих признаков развития спондилоартритов. На II этапе у пациентов с воспалительным характером боли выполняется рентгенография крестцово-подвздошных сочленений. Наличие достоверных признаков сакроилеита позволяет уже на данном этапе выставить диагноз АС; при отсутствии рентгенологических изменений рекомендуется определение статуса HLA-B27 и использование визуализирующих методов, обладающих большей чувствительностью в выявлении сакроилеита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khan M.A. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl 3):3–7.
2. Braun J., Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369:1379–90.
3. Эрлес Ш., Гусева И.А., Беневоленская Л.И. Взаимосвязь анкилозирующего спондилоартрита и HLA-B27 в некоторых этнических группах России. *Тер арх* 2001;(1):27–30.
4. Zink A., Braun J., Listing J., Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis—results from the German rheumatological database. *German Collaborative Arthritis Centers. J Rheumatol* 2000;27:613–22.
5. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361–8.
6. Feldtkeller E., Khan M.A., 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.
7. Calin A., Porta J., Fries J.F., Schurman D.J. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613–4.
8. Gran J.T. An epidemiological survey of the signs and symptoms of ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1985;4:161–9.
9. Rudwaleit M., Metter A., Listing J. et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54:569–78.
10. Rudwaleit M., van der Heijde D., Khan M.A. et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535–43.
11. Rudwaleit M., Khan M.A., Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005;52:1000–8.
12. Dougados M., Gueguen A., Nakache J.P. et al. Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:971–4.
13. Spoorenberg A., van der Heijde D., de Klerk E. et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:980–4.
14. Fam A.G., Rubenstein J.D., Chin-Sang H., Leung F.Y. Computed tomography in the diagnosis of early ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1985;28:930–7.
15. Inanc N., Atagunduz P., Sen F. et al. The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int* 2005;25:591–4.
16. Maksymowych W.P., Landewe R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:507–19.
17. Song I., Carrasco-Fernandez J., Rudwaleit M., Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in Ankylosing Spondylitis — a systematic literature research. *Ann Rheum Dis* 2008 [Epub ahead of print].
18. Klausner A., Halpern E.J., Ferauscher F. et al. Inflammatory low back pain: high negative predictive value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints. *Arthritis Rheum* 2005;53:440–4.