

- Med 1995;333:142—6.
6. Goecor-Ruiterman Y.P., de Vries-Bouwstra J.K., Allaart C.F. et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeST study): a randomised, controlled trial. *Arthr Rheum* 2005;52:3381—90.
7. Wassenberg S., Rau R., Steinfeld P., Zeidler H. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthr Rheum* 2005;52:3371—80.
8. Svensson B., Boonen A., Albertsson K. et al. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patient with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and increases the remission rate: a 2-year randomized trial. *Arthr Rheum* 2005;52:3360—70.
9. Prevoo M.L.L., van Hoff M.A., Kuper H.H. et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joints counts. *Arthr Rheum* 1995;38:44—52.
10. Крель А.А., Каневская М.З., Болотин Е.В., Чичасова Н.В. Объективизация проявлений ревматоидного артрита, характеризующих его активность и прогрессирование. I. Метод количественной оценки выраженности эрозивного артрита и темпов его прогрессирования в суставах кистей и стоп. *Вопр ревм* 1981;3:11—5.
11. Pincus T., Swearingen C., Wolfe F. Toward a multy-dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ) — assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. *Arthr Rheum* 1999;42:2220—30.
12. Болотин Е.В., Крель А.А., Александрова Е.Г. и др. Объективизация проявлений ревматоидного артрита, характеризующих его эволюцию. IV. Методы оценки структурно-анатомических повреждений параартикулярных тканей кисти и функциональной способности больных. *Вопр ревм* 1982;4:23—7.
13. Grigor C., Capell H., Stirling A. et al. Effect of treatment strategy of tight control of rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:263—9.
14. Bijlsma J.W., Weinblatt M.E. Optimal use of the methotrexate: the advantages of tight control. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1409—10.
15. Verstappen S.M.M., Jacobs J.W., van der Veen M.J. et al. Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: aiming for remission. Computer Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis (CAMERA, an open-label strategy trial). *Ann Rheum Dis* 2007;66:1443—9.
16. Felson D.T., Anderson J.J., Boers M. et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1995;38:727—35.
17. Имамединова Г.Р. Оценка эффективности и переносимости метотрексата и его комбинаций с плаквенилом и циклоспорином А (сандиммун) у больных ревматоидным артритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 1998;24 с.
18. Pincus T., Callachan L.F. What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:123—51.
19. Fex E., Larsen B.M., Nived K., Eberhardt K. Effect of rheumatoid arthritis on work status and leisure time activities in patients followed 8 years from onset. *J Rheumatol* 1998;25(1):44—50.
20. Фоломеева О.М., Лобарева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. *Научно-практич ревматол* 2001;1:15—21.
21. Joint Committee of the Medical Research Council and the Nuffield Foundation. A comparison of prednisolone and aspirin in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1960;19:331—7.
22. Hooyman J.R., Melton L.J., Nelson A.M. et al. Fractures after rheumatoid arthritis. A population-based study. *Arthr Rheum* 1984;27:1358—61.
23. Cooper C., Coupland C., Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture. *Ann Rheum Dis* 1995;54:49—52.

Поступила 22.12.09

А.Г. Бочкова, А.В. Левшакова, Н.В. Бунчук

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Научный центр неврологии РАМН, Москва

РАННИЙ ДИАГНОЗ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА: ОЦЕНКА КРИТЕРИЕВ АКСИАЛЬНОГО СПОНДИЛОАРТРИТА, ПРЕДЛОЖЕННЫХ МЕЖДУНАРОДНОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППОЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА (ASAS)

Контакты: Анна Георгиевна Бочкова: botchkova@inbox.ru

Цель. Проверить значимость новых критериев аксиального спондилоартрита (аксСПА) на ранней стадии анкилозирующего спондилита (АС) и спондилоартропатий (СПА), а также значимость измененных ASAS-критериев воспалительной боли в спине.

Материал и методы. В исследование отбирались пациенты в возрасте от 16 до 49 лет, последовательно обратившиеся в НИИР РАМН в 2006—2008 гг. с хроническими (не менее 3 мес, но не более 3 лет) болями в нижней части спины (НЧС) и/или грудном отделе (ГО) позвоночника, без достоверных признаков сакроилита на рентгенограммах. Всем больным кроме рентгенограмм таза, целенаправленного сбора анамнеза и осмотра проводили МРТ КПС (1,5 Тесла, Magnetom Symphony, «Siemens»), определение HLA-B27, СОЭ. При необходимости проводили рентгенографию и МРТ отделов позвоночника, в области которых отмечались боли. Диагноз аксСПА устанавливался при выявлении воспалительных болей (ВБ) в НЧС и/или ГО, соответствовавших критериям А. Салин и соавт., и МРТ-признаков сакроилита и/или спондилита при отсутствии оснований для другой интерпретации болей в позвоночнике. Рентгенограммы таза оценивались двумя ревматологами, МРТ — ревматологом и лучевым диагностом. Диагноз МРТ-сакроилита устанавливался при наличии в режиме T₂-FS одной зоны (как минимум на двух последовательных срезах) или двух и более зон (как минимум на одном срезе) костномозгового отека (КМО) в субхондральных или периартикулярных областях КПС. Диагноз МРТ-спондилита устанавливался при наличии одной зоны (не менее чем на двух последовательных срезах) или большего числа зон (хотя бы на одном срезе) КМО в режиме T₂-FS в телах позвонков или задних структурах позвоночника. Для диагностики недифференцированных спондилоартропатий (нСПА) использовались критерии ESSG и критерии В. Амор и соавт.

Результаты. Ранний аксСПА диагностирован у 39 больных (основная группа). Группу сравнения составили 39 других пациентов с хроническими болями в НЧС и/или позвоночнике без МРТ-сакроилита и спондилита. Медиана возраста больных в этих группах составила 25 лет и 23 года, медиана длительности болей в позвоночнике — 12 и 20 мес, HLA-B27 выявлен у 94,9 и 43,6%. Чувствительность первого варианта критериев ASAS составила 84,6%, а специфичность — 100%. Чувствительность второго варианта критериев ASAS составила 94,9%, а специфичность — 84,7%. При последовательном применении первого, а затем второго варианта критериев ASAS для аксСПА в ранней стадии их чувствительность достигла 100%.

У 76,9% пациентов с аксСПА боли отмечались только в НЧС, при этом у 20 из них отмечались перемежающиеся боли в ягодицах. У пациентов группы сравнения также преобладали боли в НЧС (71,7%). Чувствительность и специфичность критериев М. Rudwaleit и соавт. и ASAS (J. Siper и соавт.) составили соответственно 89,7 и 85,7%; 89,7 и 100%. Статистических различий в чувствительности отдельных критериев не выявлено. Специфичность критериев ASAS была достоверно выше по сравнению с критериями А. Calin ($p=0,0000$, двойной тест Фишера).

Заключение. При последовательном применении первого, а затем второго варианта критериев ASAS для аксСПА в ранней стадии их чувствительность достигает 100%. Для уточнения характера боли в спине предпочтительнее пользоваться критериями М. Rudwaleit и соавт. или новыми критериями, предложенными рабочей группой ASAS в 2009 г. Ценным симптомом ВБ является перемежающаяся боль в ягодицах, специфичность которой у больных ранним аксСПА составила 100%.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, воспалительная боль в спине, МРТ, сакроилиит, спондилит.

EARLY DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS: ASSESSMENT THE CRITERIA FOR AXIAL SPONDYLOARTHRITIS, PROPOSED BY THE INTERNATIONAL WORKING GROUP OF THE ASSESSMENT OF SPONDYLOARTHRITIS SOCIETY (ASAS)

A.G. Bochkova, A.V. Levshakova, N.V. Bunchuk

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences;
Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Anna Georgiyevna Bochkova botchkova@inbox.ru

Objective: To test the significance of new criteria for axial spondyloarthritis (axSPA) in the early stages of ankylosing spondylitis (AS) and spondyloarthropathies (SPA) and that of changed ASAS criteria for inflammatory back pain.

Subjects and methods. The study enrolled patients aged 16 to 49 years who were consecutive visitors to the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, in 2006–2008 for chronic (a history of at least 3 months, but not more than 3 years) low back (LB) and/or thoracic portion (TP) pains without significant X-ray signs of sacroiliitis. In addition of pelvis X-ray study, goal-seeking collection of history data, and examination, sacroiliac joint (SJ) magnetic resonance imaging (MRI) (1,5 Tesla, Magnetom Symphony (Siemens)) was performed and HLA-B27 and erythrocyte sedimentation rate were determined in all the patients. X-ray and MRI of vertebral portions with pains being observed were, if needed, carried out. The diagnosis of axSPA was established in the detection of inflammatory LB and/or TP pains that met the criteria described by A. Calin et al., in the presence of MRI signs of sacroiliitis and/or spondylitis with no evidence for another interpretation of back pain. Pelvis X-ray films were assessed by two rheumatologists; MRI scans were estimated by a rheumatologist and a radiodiagnostician. The MRI diagnosis of sacroiliitis was made if there was one T₂-FS medullary edema (ME) area (on at least two consecutive slices) or two areas or more (on at least one slice) in the SJ subchondral or periarticular regions. The MRI diagnosis of spondylitis was established if there was one T₂-FS ME area (on at least two consecutive slices) or more (on at least one slice) in the vertebral bodies or posterior vertebral structures. The ESSG criteria or the criteria proposed by B. Amor et al. were used for the diagnosis of undifferentiated SA.

Results. Early axSPA was diagnosed in 39 patients (a study group). A control group consisted of other 39 patients with chronic LB and/or TP pain without MRI signs of sacroiliitis and spondylitis. The patients' median age in these groups was 25 and 23 years; the median duration of back pain was 12 and 20 months; HLA-B27 was detected in 94,9 and 43,6% of the patients, respectively. The sensitivity of the first variant of the ASAS criteria was 84,6% and its specificity was 100%. These of the second variant of the ASAS criteria were 94,9 and 84,7%, respectively. With the consecutive use of the first variant of the ASAS criteria for early SPA, then their second variant, their sensitivity was as high as 100%. LB pain only was observed in 76,9% of patients with axSPA, 20% of them having wandering pains in the buttocks. In the control patients, LB pain was also predominant (71,7%). The sensitivity and specificity of the criteria proposed by M. Rudwaleit et al. and the ASAS (J. Siper et al.) were 89,7 and 85,7%; 89,7 and 100%, respectively. There were no statistical differences in the sensitivity of individual criteria. The specificity of the ASAS criteria was significantly higher than that of the criteria described by A. Calin ($p=0,0000$; double Fisher's test).

Conclusion. With the consecutive use of the first variant of the ASAS criteria for early SPA, then their second variant, their sensitivity was as high as 100%. It is more preferential to use the criteria described by M. Rudwaleit et al. or the 2009 new criteria by the ASAS working group. The valuable symptom of inflammatory pain is wandering buttock pain, the specificity of which in patients with early axSPA was 100%.

Key words: axial spondyloarthritis, inflammatory back pain, magnetic resonance imaging, sacroiliitis, spondylitis

В 2009 г. Международной рабочей группой по изучению анкилозирующего спондилита (Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group, ASAS) были предложены классификационные критерии аксиального* спондилоартрита (рис. 1). Эти критерии призваны дополнить (заменить) хорошо известные так называемые модифицированные Нью-Йоркские критерии диагноза анкилозирующего спондилита (АС), действующие уже 25 лет. Преимущество новых критериев состоит в возможности ранней, дорентгеновской диагностики аксиального спондилоартрита (аксСПА). Созданы два варианта этих критериев. Один из них базируется на визуализационных признаках сакроилиита (МРТ или рентгенография), а другой — на выявлении HLA-B27 и клинических проявлений, характерных для всей группы серонегативных спондилоартропатий (СПА).

Первая проверка этих критериев (далее — критерии ASAS) была проведена в 25 центрах 16 стран мира у 649 пациентов в возрасте <45 лет с хронической болью в спине, продолжавшейся более 3 мес. Окончательное решение о диагнозе (наличие или отсутствие аксСПА) принималось экспертным путем. Чувствительность и специфичность первого набора критериев составила соответственно 66,2 и 97,3%, а второго набора критериев, основанного на наличии HLA-B27, — 82,9 и 84,4%.

В критерии ASAS включены хорошо известные клинические признаки, используемые в общепризнанных и успешно работающих классификационных критериях серонегативных СПА (см. рис. 1). Модификации подверглось только определение воспалительной боли (ВБ) в позвоночнике. Этому было посвящено специальное исследо-

*Термин «аксиальный» означает воспалительное поражение структур аксиального (осевого) скелета. Понятие «аксиальный спондилоартрит» соответствует распространенному в отечественной литературе термину «центральная форма анкилозирующего спондилита».

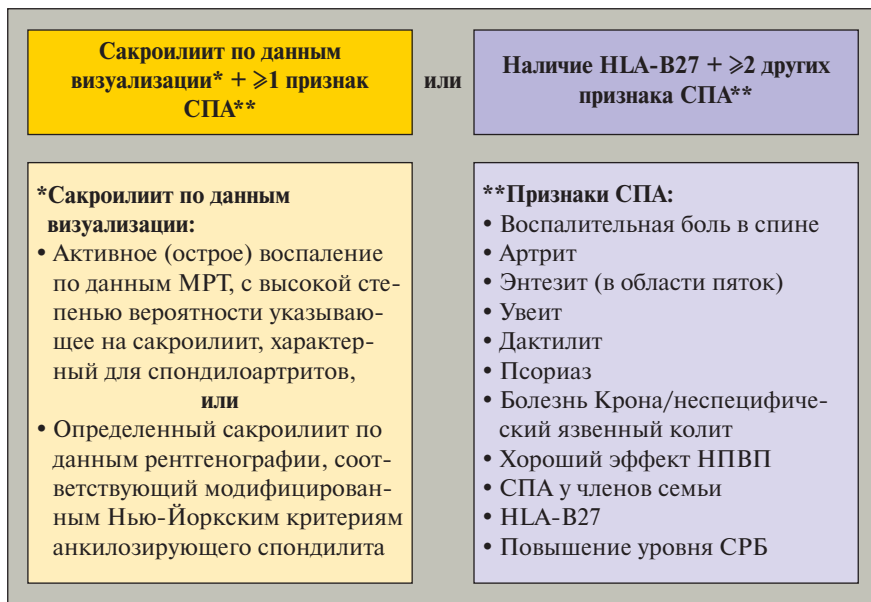


Рис. 1. Классификационные критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (длительность болей в спине ≥3 мес у пациентов в возрасте <45 лет)

Таблица 1
Классификационные критерии воспалительных болей в позвоночнике

Критерии A. Calin и соавт. (наличие любых 4 из 5 признаков)	Критерии ASAS (наличие любых 4 из 5 признаков)
Постепенное начало	Постепенное начало
Возраст начала <40 лет	Возраст начала <40 лет
Длительность боли в НЧС ≥3 мес	Ночные боли
Наличие утренней скованности	Отсутствие уменьшения в покое
Уменьшение болей после упражнений	Уменьшение болей после упражнений
Чувствительность 89,9%	Чувствительность 79,6%
Специфичность 52,5%	Специфичность 72,4%

вание, в ходе которого экспертным путем удалось определить новый набор признаков, специфичность которых удалось существенно повысить, а чувствительность сохранить примерно на том же уровне (табл. 1).

Располагая собственными материалами, мы решили проверить значимость новых критериев аксСПА на ранней стадии АС и СПА, а также значимость модификации ASAS- критериев ВВ в спине.

Материал и методы

В исследование отбирались пациенты в возрасте от 16 до 49 лет, последовательно обращавшиеся в НИИР РАМН в 2006—2008 гг., у которых отмечались хронические (не менее 3 мес, но не более 3 лет) боли в нижней части спины (НЧС) и/или грудном отделе (ГО) позвоночника. Направительным диагнозом у этих пациентов был возможный АС. Однако при рентгенологическом исследовании признаки сакроилиита, необходимые для установления определенного диагноза АС в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями [7], отсутствовали.

Всем отобраным больным проводилось обследование, включавшее, помимо целенаправленного сбора анамнеза и непосредственного исследования, проведение об-

зорной рентгенографии таза, МРТ крестцово-подвздошных суставов, определение HLA-B27 (за исключением 1 пациента из группы сравнения), а также СОЭ. У части больных проводились также рентгенография и МРТ отделов позвоночника, в области которых отмечались боли. Всего обследовано 78 пациентов (46 мужчин и 32 женщины), средний возраст составил 24 года.

Диагноз аксСПА устанавливался нами в случае выявления болей воспалительного характера в области позвоночника (в НЧС и/или ГО), соответствовавших критериям A. Calin и соавт. [4], и МРТ-признаков сакроилиита и/или спондилита, при условии отсутствия оснований для другой интерпретации болей в позвоночнике. В данном исследовании аксСПА считался ранним, если длительность отмечавшихся пациентами болей в позвоночнике (начиная с самого пер-

вого эпизода), а также любых других проявлений СПА составляла ≤3 лет. Рентгенограммы таза оценивались двумя ревматологами (А.Г. Бочковой и Н.В. Бунчук), томограммы — ревматологом (А.Г. Бочковой) и лучевым диагностом (А.В. Левшаковой).

МРТ проводилась в отделении лучевой диагностики Научного центра неврологии РАМН на аппарате Magnetom Symphony фирмы «Siemens» (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Использовались следующие импульсные последовательности: 1) T₁-взвешенные (T₁-TSE; TR — 646,0 мс, TE — 10,0 мс, матрица 512×512 пикселей, 12 срезов толщиной 4 мм); 2) T₂-взвешенные (T₂-TSE; TR — 4880,0 мс, TE — 118,0 мс, матрица 512×512 пикселей, 12 срезов толщиной 4 мм); 3) T₂-взвешенные с подавлением сигнала от жировой ткани (T₂-FS*; TR — 5180,0 мс, TE — 118,0 мс, матрица 512×512 пикселей, 12 срезов толщиной 4 мм). МРТ крестцово-подвздошных суставов проводили в полукоронарной и полуаксиальной плоскостях. МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника проводили в сагиттальной и аксиальной плоскостях. Оценивались только воспалительные изменения, характеризующиеся сигналом повышенной интенсивности на T₂-FS-взвешенных изображениях. Сигналом нормальной интенсивности в этих режимах в области крестцово-подвздошных сочленений считался сигнал от костного мозга в межфораминальных областях крестца, а в позвоночнике — сигнал от центральной части тел позвонков. Диагноз сакроилиита по данным МРТ устанавливался в случае выявления в режиме T₂-FS одной зоны (как минимум на двух последовательных срезах) или большего числа зон (как минимум на одном срезе) сигнала повышенной интенсивности в субхондральном или периартикулярном костном мозге крестца и/или подвздошной кости. Диагноз спондилита по данным МРТ устанавливался в случае выявления одной зоны (не менее чем на двух последовательных срезах) или большего числа зон (хотя бы на одном срезе) сигнала повышенной интенсивности в режиме T₂-FS в телах позвонков, задних и/или латеральных структурах позвоночника (дужках

* TSE (turbo spin echo) — «турбо»-спин-эхо; TR (repetition time) — время повторения; TE (time echo) — время эхо; FS (fat saturation) — «насыщение» жира.

Таблица 2

Характеристика больных ($n=78$)

Показатель	Ранний аксСПА ($n=39$)	Группа сравнения отсутствие аксСПА, ($n=39$)
Мужчины, n (%)	26 (66,6)	20 (51,2)
Возраст, годы*	25 [22–30] (18–47)	23 [21–31] (18–45)
Возраст начала болей в позвоночнике, годы*	24 [20–28] (16–45)	22 [20–29] (17–45)
Длительность болей в позвоночнике, мес*	12 [6–24] (3–36)	20 [11–28] (3–36)
Длительность** заболевания, мес*	12 [6–24] (3–36)	20 [11–28] (3–36)
Боли воспалительного характера в области позвоночника, n (%)		
Критерии А. Calin и соавт.	39 (100)	15 (38,5)
Критерии М. Rudwaleit и соавт.	35 (89,7)	4 (10,3)
Критерии ASAS	35 (89,7)	—
HLA-B27+	37 (94,9)	17/38 (43,6)
Другие клинические признаки СПА (за весь период болезни)	22 (56,4)	7 (17,9)
Периферический артрит	17 (43,6)	5 (12,8)
Энтезит	7 (17,9)	1 (2,6)
Дактилит	2 (5,1)	—
Передний увеит	5 (13)	1 (2,6)
Псориаз	1 (2,6)	1 (2,6)
Неспецифический язвенный колит или болезнь Крона	—	—
Негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до начала болей в позвоночнике/артрита	2 (5,1)	—
Острая диарея в течение 1 мес до начала болей в позвоночнике/артрита	1 (2,6)	—
Отчетливое уменьшение болей в течение 48 ч после применения НПВП или быстрое возобновление болей после отмены НПВП	39 (100)	14 (38,5)
Альтернирующие боли в ягодицах	20 (51,2)	—
Отсутствие других клинических признаков СПА за все время болезни	4 (10,3)	32 (82,1)
Диагноз СПА (критерии ESSG)	35 (89,7)	7 (17,9)
Увеличение СОЭ (> 15 мм/ч)	19 (48,7)	6 (15,4)
BASDAI (0–100)*	40 [30–55] (22–93)	37 [30–44] (12–100)
Воспалительные изменения крестцово-подвздошных суставов по данным МРТ	37/39 (94,9)	4/39 (10,3)
Воспалительные изменения позвоночника по данным МРТ	13/23 (56,5)	3/14 (21,4)
Воспалительные изменения позвоночника по данным МРТ при отсутствии МРТ-признаков сакроилиита	2/23 (8,7)	3/14 (21,4)

Примечание. *Приведены медиана, 25–75% процентиля (в квадратных скобках), максимальное и минимальное значения (в круглых скобках). **Длительность заболевания в основной группе оценивалась с момента начала любых клинических проявлений СПА.

позвонок, поперечных или остистых отростках, надостистых или других связках позвоночника), головках ребер, а также при обнаружении выпота в полости дугоотростчатых или других синовиальных суставов позвоночника.

Для диагностики недифференцированных спондилоартропатий (нСПА) использовались критерии ESSG [8] и критерии В. Амог и соавт. [9].

Статистическая обработка данных проводилась с ис-

пользованием программы Statistica 6.0. Для характеристики возраста, длительности течения АС использовались медиана и 25–75% квартиль, для сравнения критериев воспалительных болей и критериев ASAS — точный двусторонний критерий Фишера.

Результаты

На основании избранных нами критериев диагноз раннего аксСПА был установлен у 39 больных (основная

Таблица 3

Проверка классификационных критериев ASAS раннего аксиального спондилоартрита

Критерии	Пациенты с установленным нами диагнозом «ранний аксСПА» (n=39)	Пациенты группы сравнения (n=39)
Первый вариант критериев		
Сacroилицит по данным визуализации + ≥1 признак СПА, n (%)	33 (84,6)	0 (p=0,0000)
Второй вариант критериев		
HLA-B27 + ≥2 других признаков СПА, n (%)	37 (94,9)	6 (15,3%) (p=0,0000)

группа). Группу сравнения составили 39 других больных с хроническими болями в НЧС и/или ГО позвоночника без МРТ-сacroилицита и спондилита. Общая характеристика больных представлена в табл. 2.

У преобладающего большинства пациентов основной группы боли в области позвоночника начались до 40 лет. Исключение составили 2 больных (1 мужчина и 1 женщина) в основной группе, ВБ в позвоночнике у которых выявлен соответственно в возрасте 44 и 45 лет. HLA-B27 выявлен у всех больных основной группы, за исключением 2 человек. Рентгенологические признаки сacroилицита либо отсутствовали (у 5 пациентов), либо были недостаточными (I стадия или односторонняя II стадия; у 34 пациентов) для подтверждения достоверного сacroилицита в качестве одного из критериальных признаков СПА. МРТ-признаки сacroилицита были найдены у 37 (94,9%) больных (у 16 из них — одностороннего, у остальных — двустороннего). МРТ-признаки сacroилицита отсутствовали у 2 больных, но у них были обнаружены МРТ-признаки спондилита в ГО позвоночника.

У преобладающего большинства больных основной группы (35 из 39; 89,7%) выполнялись критерии нСПА, предложенные ESSG. У двух из этих больных в дебюте заболевания, до развития стойких ВБ в НЧС, отмечался острый уретрит, что свидетельствовало о возможном реактивном артрите. Однако во время настоящего обследования признаков триггерных инфекций (как клинических, так и микробиологических) у этих больных выявлено не было. Еще у одного больного имелся ограниченный псориаз, однако периферического артрита, энтезита или дактилита не было, а наблюдались только ВБ в НЧС. 22 больных отмечали клинические проявления, характерные для СПА (периферический артрит, увеит или энтезит), которые развились до появления болей в позвоночнике (у 5 больных) или, чаще, одновременно или после появления воспалительных спондилоалгий (у 17 пациентов). Общая продолжительность симптомов СПА не превышала 3 лет. Примечательно, что у многих больных периферический артрит и энтезопатии были преходящими или хорошо поддавались обычной терапии (НПВП, локальное введение глюкокортикоидов), так что во время первого осмотра внепозвоночные проявления СПА наблюдались только у 9 человек. Еще 3 больных с ВБ в позвоночнике были отнесены к группе со СПА на основании положительного семейного анамнеза (наличие сведений о заболеваниях из группы СПА или псориаза у ближайших родственников). У 10 больных единственным дополнительным критерием СПА были альтернирующие боли в ягодицах. Использование других критериев СПА (B. Amor и соавт.) не имело преимуществ по сравнению с критериями ESSG. Ни у одного из больных, которым не мог быть установлен диагноз СПА с помощью критериев ESSG, критерии B. Amor и соавт. также

не выполнялись. Критерии СПА не выполнялись только у 4 (10,3%) больных основной группы. У этих больных помимо ВБ в спине отмечались только МРТ-признаки сacroилицита (n=2) или спондилита грудного отдела (n=2), и у всех 4 больных был выявлен HLA-B27. Этим больным в соответствии с применявшимися нами экспертными критериями также был установлен диагноз аксСПА.

Обследование этих больных и дальнейшее наблюдение не позволили обнаружить каких-либо иных объяснений болей в области позвоночника или других заболеваний. Проведение рентгеновской компьютерной томографии (КТ) крестцово-подвздошных суставов (КПС) у 25 из 39 больных основной группы позволило выявить значимый сacroилицит (двусторонняя II или III стадия) и установить у 12 из них диагноз определенного АС.

Пациенты группы сравнения существенно не отличались от пациентов основной группы по полу и возрасту. Медианы длительности болей в позвоночнике были также сопоставимы. У большинства больных группы сравнения (61,5%) боли в позвоночнике носили невоспалительный характер (по критериям A. Calin и соавт.) и отмечались только в НЧС. Примечательно, что в группе сравнения ни у одного пациента не было альтернирующих болей в ягодицах (различия с основной группой значимы, $p < 0,001$, двусторонний тест Фишера). На основании клинического обследования, данных рентгенологического и МРТ-исследований 14 больным группы сравнения был установлен один из диагнозов из группы дегенеративных заболеваний позвоночника. У 12 из этих пациентов выявлены грыжи межпозвоночных дисков преимущественно в нижнепоясничном отделе, сопровождавшиеся МРТ-признаками компрессии нервных корешков. Еще у двух пациентов был установлен диагноз болезни Шейермана—Мау.

У 14 других пациентов группы сравнения боли в спине мы объяснили изменениями околопозвоночных мягких тканей (миофасциальные болевые синдромы). Вместе с тем в эту группу были отнесены 7 (17,9%) больных с нСПА (критерии ESSG), у которых, несмотря на ВБ в спине, отсутствовали МРТ-признаки активного сacroилицита (в том числе при повторном обследовании через 12 мес, проведенном у 6 больных). Периферический артрит отмечался у 5, энтезит в области пяток — у 2 больных, увеит — у 1 больного. У 6 из этих 7 больных был выявлен HLA-B27. Не исключено, что у части этих больных воспаление могло локализоваться в позвоночном столбе (МРТ позвоночника проводили только 2 из 7 больных, воспалительных изменений не обнаружено). У одного больного на МРТ выявлена значительная грыжа L_v—S_i, сдавливавшая дуральный мешок, а у другого — протрузия межпозвоночного диска, что, возможно, объясняло боли в спине. Последующее наблюдение этих больных (на протяжении 1—2 лет) показало, что на фоне традиционного лечения (без использования ингибиторов фактора некроза

опухолей) у 2 больных наступила ремиссия, у одного больного через 3 года был обнаружен односторонний сакроилиит III стадии, у остальных 4 больных сохранялись проявления, типичные для СПА, а также ВБ в спине.

В группу сравнения были также отнесены 4 больных, у которых имелись воспалительные МРТ-изменения КПС (односторонний сакроилиит), но клинические признаки СПА отсутствовали. У трех из них установлен диагноз инфекционного сакроилиита (биопсию и микробиологические исследования пораженных суставов не проводили), а еще у одного больного — лимфогранулематоза, подтвержденный исследованием лимфатических узлов и костного мозга. У этого больного на МРТ был выявлен обширный отек подвздошной кости, распространявшийся вплоть до крестцово-подвздошного сочленения. У всех 4 больных отмечались локальные боли воспалительного характера, HLA-B27 отсутствовал.

Довольно частое наличие у пациентов группы сравнения (43,6%) HLA-B27 можно объяснить включением в эту группу указанных выше 7 больных с недифференцированной СПА, а также 5 пациентов — родственников больных со СПА.

Оценка классификационных критериев ASAS для аксиального спондилоартрита. В основной группе отобранных нами больных *первому варианту* критериев ASAS соответствовали 33 (84,6%) пациента. У 4 пациентов боли в области позвоночника не соответствовали новым критериям (ASAS, 2009) ВБ, но соответствовали критериям А. Calin и соавт.

Еще у 2 больных отсутствовали МРТ-признаки активного сакроилиита, хотя воспалительные изменения обнаруживались в ГО позвоночника — месте локализации болей. Примечательно, что у этих 2 больных диагноз аксСПА мог быть установлен на основании второго варианта критериев ASAS, поскольку был обнаружен HLA-B27 и имелись еще два клинических признака СПА (ВБ в спине и быстрый эффект НПВП).

В группе сравнения *первому варианту* критериев ASAS не соответствовал ни один пациент. Таким образом, чувствительность первого варианта критериев ASAS составила, по нашим данным, 84,6%, а специфичность — 100%.

При использовании *второго варианта* критериев ASAS в основной группе диагноз аксСПА мог быть установлен 37 из 39 пациентов.

У 2 больных критерии не выполнялись вследствие отсутствия HLA-B27. У этих больных, однако, имелись МРТ-признаки сакроилиита и характерные для СПА клинические проявления, что позволяло установить диагноз аксСПА на основании первого варианта критериев ASAS. В группе сравнения *второму варианту* критериев ASAS соответствовали 6 пациентов, у которых, по нашим данным, этот диагноз не мог быть установлен из-за отсутствия МРТ-признаков сакроилиита или спондилита. У всех этих пациентов выявлялся HLA-B27 и имелось не менее двух клинических признаков СПА. Дальнейшее наблюдение показало, что у одного из этих пациентов развился АС (выявлен сакроили-

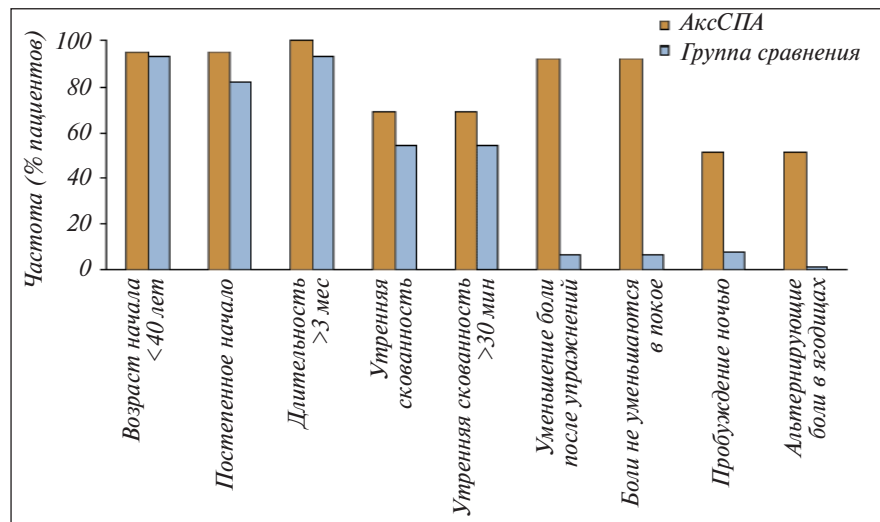


Рис. 2. Частота выявления отдельных симптомов, учитываемых в различных критериях воспалительной боли в спине (А. Calin и соавт., М. Rudwaleit и соавт. и ASAS), у больных аксСПА и в группе сравнения

ит III стадии), у 4 сохранялись периферические проявления СПА и слабые или преходящие боли в позвоночнике (у всех этих больных при повторном МРТ-исследовании через 1—2 года признаков сакроилиита вновь не было выявлено), а еще у одного пациента отмечена ремиссия всех клинических проявлений. Таким образом, чувствительность второго варианта критериев ASAS, по нашим данным, составила 94,9%, а специфичность — 84,7% (табл. 3).

Сопоставление различных критериев воспалительной боли в области позвоночника. У 30 (76,9%) пациентов основной группы боли отмечались только в НЧС, при этом 27 из них указывали на боли в области ягодиц (у 20 из этих пациентов отмечались перемежающиеся боли в ягодицах). У 3 из 9 остальных пациентов имелись боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, не сопровождавшиеся болями в ягодицах. У 6 пациентов боли в НЧС сочетались с болями в ГО позвоночника, а у 3 пациентов боли отмечались только в ГО позвоночника. У пациентов группы сравнения преобладали боли в НЧС (71,7%). Частота выявления отдельных симптомов, включенных в различные критерии ВБ в области позвоночника, приведена на рис. 2.

Поскольку критерии А. Calin и соавт. были критериями отбора, их чувствительность составила 100%, а специфичность — 61,7%. Чувствительность и специфичность критериев М. Rudwaleit и соавт. и ASAS (J. Siper и соавт.) составила, по нашим данным, соответственно 89,7 и 85,7%; 89,7 и 100%. Статистических различий в чувствительности отдельных критериев не выявлено. Специфичность критериев ASAS была значимо выше по сравнению с критериями А. Calin и соавт. ($p=0,0000$, двусторонний точный тест Фишера).

Обсуждение

Анализ полученных данных показал, что классификационные критерии раннего аксСПА, предложенные ASAS, обладают высокой чувствительностью и специфичностью. У первого варианта критериев эти показатели составляют соответственно 84,6 и 100%, а у второго — 94,9 и 84,6%.

Некоторая «слабость» первого варианта этих критериев обусловлена тем, что в них не принимаются во внимание больные, у которых заболевание начинается не с сакроилиита, а с поражения позвоночного столба, и поэтому

МРТ-признаки сакроилиита, обязательные в соответствии с критериями ASAS, отсутствуют. Мы наблюдали 2 таких пациентов (5,1%). Существенно, однако, что положительный результат в таких случаях может дать использование второго варианта критериев ASAS (если выявляется хотя бы 2 клинических признака СПА и HLA-B27). Примечательно также, что первый вариант критериев ASAS характеризовался у наблюдавшихся нами пациентов 100% специфичностью, хотя в группе сравнения были 4 пациента с МРТ-признаками сакроилиита (у них не было ни одного клинического критерия СПА).

На снижение чувствительности второго варианта критериев ASAS оказывает влияние наличие пациентов, у которых отсутствует HLA-B27, хотя все остальные характерные клинические и визуализационные признаки аксиального СПА имеются. Мы наблюдали двух таких больных. Причиной относительного снижения специфичности второго варианта критериев ASAS по сравнению с первым, по нашим данным, является своеобразная группа больных с достоверными недифференцированными СПА (по критериям ESSG), у которых имеются ВБ в позвоночнике, но не выявляются МРТ-признаки сакроилиита. Клиническими особенностями больных этой группы ($n=6$) были отсутствие альтернирующих болей в ягодицах, умеренная выраженность болей в спине и яркий эффект НПВП (боли прошли и не возобновлялись у 4 больных, хорошо контролировались у 1). Но периферические проявления (артрит, энтезит) сохранялись и, как правило, были упорными. При повторной МРТ, проведенной через 1–2 года, признаки сакроилиита у этих больных по-прежнему отсутствовали. Тем не менее у одного больного через 2 года признаки сакроилиита (односторонний, стадия III) были выявлены с помощью рентгеновской КТ. Эти наблюдения позволяют предположить, что затруднения в диагностике раннего аксСПА при использовании критериев ASAS могут возникать вследствие недостаточной чувствительности МРТ для выявления слабо выраженного сакроилиита. В этих случаях проведение МРТ-исследования позвоночника позволяет выявить изолированные воспалительные изменения в нем (спондилит) или обнаружить сопутствующую невоспалительную патологию позвоночника.

Нами установлено, что при последовательном приложении к наблюдавшимся нами больным первого, а затем второго варианта критериев ASAS чувствительность критериев повышалась, достигая 100%.

Это объяснялось тем, что в данном случае критерии пересматривались (в положительную сторону) у 4 больных, которым при раздельном использовании первого или вто-

рого варианта критериев диагноз аксСПА не мог быть установлен. Специфичность же в этом случае не изменялась, оставаясь тем не менее высокой (84,6%). Поэтому мы считаем, что у больных, которые не соответствуют одному из вариантов критериев ASAS, имеет смысл проверять другой вариант критериев. На практике это означает, что в целях ранней диагностики АС у больных, имеющих воспалительную боль в спине и другие клинические признаки СПА при отсутствии HLA-B27, целесообразно для уточнения диагноза выполнять МРТ КПС, а в случае отсутствия признаков сакроилиита (вне зависимости от наличия или отсутствия HLA-B27) также провести МРТ позвоночника.

Таким образом, правильно классифицировать заболевание как аксСПА у преобладающего большинства наблюдавшихся нами больных с ВБ в позвоночнике (у 35 из 39) позволяло лишь внимательное и целенаправленное изучение жалоб и анамнеза. Действительно, у большинства больных (56%) аксСПА в первые месяцы характеризовался клинически явными периферическими проявлениями, свойственными всей группе СПА, а в случае их отсутствия у 10 (25,6%) больных выявлялись альтернирующие боли в ягодицах, еще 3 (7,7%) пациента имели семейный анамнез этих заболеваний. Лишь у 4 больных аксСПА проявлялся исключительно ВБ в области позвоночника.

При сравнении результатов оценки разных критериев ВБ в позвоночнике установлено, что их чувствительность достоверно не различалась, в то время как специфичность критериев A. Calin и соавт. оказалась достоверно ниже (61,7%), чем специфичность критериев J. Sieper и соавт. (100%; $p=0,00001$).

Таким образом, у пациентов с хронической болью в позвоночнике для уточнения ее характера можно пользоваться разными классификационными критериями ВБ, но предпочтительнее критерии M. Rudwaleit и соавт. или новые критерии, предложенные рабочей группой ASAS в 2009 г. Ценным симптомом ВБ в позвоночнике, который обусловлен активным двусторонним воспалением КПС, является перемежающаяся боль в ягодицах. По нашим данным, специфичность этого симптома у больных ранним аксСПА составила 100%, хотя чувствительность была сравнительно небольшой (51,2%). Этот симптом из-за относительно нечастой встречаемости не включен в критерии ВБ ASAS. Тем не менее нам представляется полезным сохранить этот клинический признак в перечне критериев спондилоартропатий, учитываемых при постановке диагноза аксСПА, поскольку ему свойственны высокая специфичность и, следовательно, высокий дифференциально-диагностический потенциал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliacos X. et al. Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(Suppl. II):ii1–ii5.
2. Rudwaleit M., Landewe R., van der Heijde D. et al. SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*, published online 17 Mar 2009.
3. Rudwaleit M., Landewe R., van der Heijde D. et al. SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777–83.
4. Calin A., Porta G., Fries G.F. et al. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613–4.
5. 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. *Arthr Rheum* 2006;54(2):569–78.
6. Sieper J., van der Heijde D.M., Landewe R.B.M. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain a real patient exercise of the Assessment in Spondyloarthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):784–8.
7. Kellgren J.H., Jeffrey M.R., Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism. Blackwell Scientific Publications, Vol. I; Oxford, 1963;326–7.
8. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthr*

Rheum 1991;34:1218—25.
9. Amor B., Dougados M., Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondyloarthropathies]. Rev Rhum Mal Osteoartic

1990;57(2):85—9.
10. Rudwaleit M., Jurik A.G., Hermann K.G. et al. Defining Active Sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging (MRI) for

Classification of Axial spondyloarthritis a Consensual Approach by the ASAS/OMERACT MRI Group. Ann Rheum Dis, published online 17 May 2009.

Поступила 20.08.09

Т.В. Дубинина, Ш.Ф. Эрдес

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН

ПРИЧИНЫ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Контакты: Татьяна Васильевна Дубинина omsi@iramn.ru

Цель. Определить причины позднего установления диагноза анкилозирующего спондилита (АС) в амбулаторно-поликлинической практике.

Материал и методы. С помощью разработанной в НИИР РАМН анкеты было опрошено 80 пациентов, мужчин и женщин в возрасте 18 лет и старше, которым впервые в жизни был установлен достоверный диагноз АС.

Результаты. Диагноз АС в амбулаторной практике ставится в среднем через 8,1±6,0 года от появления первых симптомов заболевания. В 75% случаев дебют АС начинается с воспалительной боли в спине. Самый частый диагноз, выставляемый пациентам до установления диагноза АС в амбулаторной практике, — остеохондроз позвоночника.

Выводы. Причины позднего установления диагноза АС: характер течения заболевания в дебюте и ошибки в диагностике.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, воспалительная боль в нижней части спины, ошибки диагностики.

REASONS FOR LATE DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS IN CLINICAL PRACTICE

T.V. Dubinina, Sh.F. Erdes

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Tatyana Vasilyevna Dubinina omsi@iramn.ru

Objective: To define reasons for late diagnosis of ankylosing spondylitis (AS) in the outpatient setting.

Subjects and methods. The questionnaire developed at the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, was used to interview 80 male and female patients aged 18 years or older with the valid diagnosis of AS being first established in their life.

Results. The outpatient diagnosis of AS is made 8,1±6,0 years, on average, after the occurrence of the first symptoms of the disease. In 75% of cases, the onset of AS begins with inflammatory back pain. The most common diagnosis made in patients is vertebral osteochondrosis before AS is diagnosed in the outpatient practice.

Conclusion. The reasons for late diagnosis of AS are the pattern of the disease at its onset and diagnostic errors.

Key words: ankylosing spondylitis, inflammatory pain in the low back, diagnostic errors.

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений (КПС) и позвоночника. АС относится к группе серонегативных спондилоартритов, куда включены также реактивные артриты, псориазический артрит, спондилоартриты при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит) и недифференцированные спондилоартриты. Этим заболеваниям свойственны такие общие черты, как воспалительное поражение осевого скелета, несимметричный олигоартрит преимущественно нижних конечностей, энтезиты, поражение глаз (передний увеит), сердца (аортит, нарушение проводимости), наследственная предрасположенность, частое выявление HLA-B27 и отсутствие ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови [1].

Диагноз АС устанавливается в среднем через 7—10 лет от возникновения первых проявлений заболевания [2, 3]. С какими же причинами связано столь позднее выявление этой болезни? В доступной литературе встречаются отдельные работы, посвященные изучению данной проблемы, которые показывают, что это может быть связано с рядом при-

чин. Во-первых, это малосимптомное течение болезни, в связи с чем пациенты редко обращаются за медицинской помощью в самом начале заболевания. Во-вторых, разнообразие клинической картины в дебюте, когда первыми проявлениями заболевания могут быть не только боли в спине, но и поражения суставов, энтезисов и отдельных органов (сердца, глаз и т. д.). Еще одной причиной может быть медленное развитие рентгенологических признаков сакроилита — симптома, который имеет решающее диагностическое значение.

Используемые в настоящее время диагностические критерии АС основываются на комбинации клинических симптомов и достоверных признаков сакроилита: двустороннего не ниже II стадии или одностороннего III—IV стадии. Однако на ранних этапах болезни рентгенографические изменения часто отсутствуют, и требуется несколько лет, чтобы они появились [4]. К этому следует добавить трудности в интерпретации рентгенограмм КПС на ранних стадиях сакроилита, т. е. I и II стадий [5]. Немаловажным в поздней диагностике является и то, что врачи воспринимают заболевание как редкое, а отсутствие до недавнего времени методов лечения, способных стойко контролировать симптомы заболевания и его прогрессирование, фактически превращало